ҒЫЛЫМИ – ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ

№3-4/2022

ВОПРОСЫ
ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

«ДЕРМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ВЕНЕРОЛОГИЯ МӘСЕЛЕЛЕРІ»
ғылыми-практикалық журнал

«ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»
научно-практический журнал

Рецензируемый
научно-практический журнал
Основан в 1999 году

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ:
РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Журнал зарегистрирован
Министерством культуры, информации и общественного согласия РК
Свидетельство об учетной регистрации СМИ №817-Ж, г. Астана, 02.08.1999 г.
Свидетельство о постановке на переучет периодического печатного издания
№ KZ83VPY00016771 от 04.11.2019
Министерства информации и общественного развития РК
ISSN: 2707-3696
Linking ISSN (ISSN-L): 1680-9149

Все права защищены.
Перепечатка материалов и их использование возможны только с разрешения редакции и ссылки на источник
Ответственность за достоверность информации несут авторы и рекламодатели
Редакция не вступает в переписку, не рецензирует материалы, может не разделять мнения авторов опубликованных материалов

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Председатель редакционной коллегии - Абишев А.Т.

Оспанова С.А., Суханбердиева З.М., Касымханова А.А., Сарыбаева Г.К., Габасова М.К., Маркабаева А.А., Дзисюк Н.В., Толыбекова А.А., Айткулова В.Р.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Джусупгалиева М.Х.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Кешилева З.Б. (Алматы)
Есенгараева З.Б. (Алматы)
Батпенова Г.Р. (Астана)
Жуматова Г.Г. (Алматы)
Кунакбаева Т.С. (Алматы)
Ваисов А.Ш. (Узбекистан)
Torello Lotti (Itali)
Львов А.Н. (Россия)
Сергеев Ю.В. (Россия)
Мурашкин Н.Н. (Россия)
Тукеев М.С. (Алматы)
Davinder Parsad (India)
Потекаев Н.Н. (Россия)
Гомберг М.А. (Россия)
Байсеркин Б.С. (Астана)
Mohammad Jafferany (USA)
Арифов С.С. (Узбекистан)
Байгенжин А.К. (Астана)
Ибрагимов Ш.И. (Узбекистан)
Самцов А.В. (Россия)

АДРЕС РЕДАКЦИИ:
050002, г. Алматы,
пр. Райымбека, 60
Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний МЗ РК
тел.: +7(727) 397-42-14
E-mail: science@kncdiz.kz,
сайт www.kncdiz.kz

СОДЕРЖАНИЕ

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

L.K. Sagidoldina, A.A. Tolybekova, L.K. Amrina Vulvovaginal candidiasis: important aspects in etiopathogenesis, diagnosis and treatment (literature review) …….. 8

Жарасова Ж.Н.[1], Изтлеуова Г.М.[1], Саренова Б.М.[2], Даукеев К.Г.[2], Ержанова Ж.М.[2], Сагиева А.А.[1] Этиопатогенез и провоцирующие факторы атопического дерматита (обзор литературы) …….. 15

Абишев А.Т., Петренко И.И., Габасова М.К., Джусупгалиева М.Х. Современный взгляд на проблему антибиотикорезистентности Neisseria gonorrhoeae (обзор литературы)... 23

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Қ.Н. Маширов, Т. Мейрханов Шымкент қаласында ерлермен жыныстық қатынасқа түсетін ерлер арасында АИТВ-инфекциясының жанасуға дейінгі профилактикасын (PreP) енгізу тәжірибесі …….. 43

Султанкулова Н.А., Коскалиева К.Б., Кенжебаева Б.У., Баев А.И., Куанов Т.О. Динамика и структура заболеваемости ИППП в г. Алматы (по данным 2021 г.) 45

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Бернвальд Н.Р., Жантакбаева Б.М., Шнайдмиллер И.И., Орлова О.И. Эффективность антиретровирусной терапии при лечении сочетанной инфекции: ВИЧ + туберкулез ……..... 53

Иржанова Д.Н., Ли Л.Г., Раимкулова А.А., Байбулатова С.М. Клинический опыт применения Гроприносина в лечении опоясывающего лишая ……... 58

Махмутова С.М. Дифференциальная диагностика структурных поражений головного мозга у пациента с сочетанной инфекцией: ВИЧ-инфекция, 4 клиническая стадия. Токсоплазмоз головного мозга? Лимфома головного мозга? …… 64

Сайлауова К.С., Алтаева Г.Е., Кусманбетова Г.А. Аплазия кожи: клинический случай... 68

Ташбаева Г.А. Патомимии в дерматологической практике. Клинический случай …… 72

Мусина Ж.Ж. Можно ли победить инфекционные болезни?…… 76

Памяти доктора медицинских наук, профессора Нурушевой С.М. …… 79

МАЗМҰНЫ

ӘДЕБИ ШОЛУ

Л.К. Сағидолдина, А.А. Толыбекова, Л.К. Амрина Вульвовагиналды кандидоз: этиопатогенезіндегі маңызды аспектілер, диагностикасы және емі (әдеби шолу) ……. 8

Ж.Н. Жарасова[1], Г.М. Изтелеуова[1], Б.М. Саренова[2], К. Г. Даукеев[2], Ж.М. Ержанова[2], А.А. Сагиева[1] Атопиялық дерматиттің этиопатогенезі және қоздырғыш факторлары (әдеби шолу) ……... 15

А.Т. Әбішев, И.И. Петренко, М.К. Ғабасова, М.Х. Жүсіпғалиева, Neisseria gonorrhoeae антибиотикке резистенттілік проблемасына заманауи көзқарас (әдебиетке шолу) ……... 23

ӨЗЕКТІ ТАҚЫРЫП

Қ.Н. Маширов, Т. Мейрханов Шымкент қаласында ерлермен жыныстық қатынасқа түсетін ерлер арасында АИТВ-инфекциясының жанасуға дейінгі профилактикасын (PreP) енгізу тәжірибесі …… 43

Н.А. Сұлтанғұлова, К.Б. Москалева, Б.У. Кенжебаева, А.И. Баев, Т.О. Қуанов Алматы қаласындағы ЖЖБИ сырқаттанушылығының динамикасы мен құрылымы (2021 ж. деректері бойынша) 45

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЛАР

Н.Р. Бернвальд, Б.М. Жантақбаева, И.И. Шнайдмиллер, О.И.Орлова АИТВ және туберкулездің біріккен инфекциясын емдеудегі антиретровирустық терапияның тиімділігі... 53

Д.Н. Иржанова, Л.Г. Ли, А.А. Райымқұлова, С.М. Байбулатова Белдемшелі теміреткені емдеу кезінде Гроприносинді қолданудың клиникалық тәжірибесі 58

С.М. Махмутова АИТВ инфекциясы, 4 клиникалық кезең. Бас миының токсоплазмозы? Бас миының лимфомасы? Бірлескен инфекциясы бар науқастың бас миының құрылымдық зақымдануының дифференциалды диагностикасы 64

Қ.С. Сайлауова, Г.Е. Алтаева, Г.А. Құсманбетова Тері аплазиясы: клиникалық жағдай 68

Г.А. Ташбаева Дерматологиялық практикадағы патомимиялар. Клиникалық жағдай… 72

Ж.Ж. Мусина Инфекциялық ауруларды жеңу мүмкін бе? 76

Медицина ғылымдарының докторы, профессор С.М. Нұрышеваны еске алу …….. 79

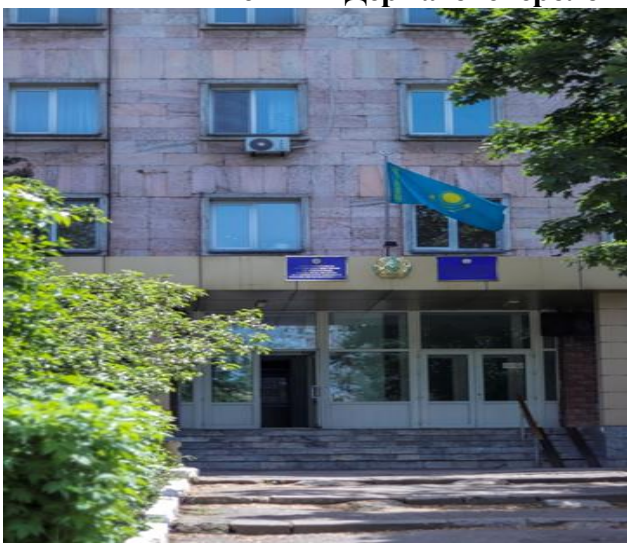
РГП НА ПХВ
«КНЦДИЗ»
МЗ РК

ҚР ДСМ «QDIAGO»
ШЖҚ РМК

Предприятие создано в соответствии с постановлением Правительства РК от 14 сентября 2018 года №565 «О некоторых вопросах Министерства здравоохранения Республики Казахстан» путем слияния РГП на ПХВ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» МЗ РК и РГП на ПХВ «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт» МЗ РК

ҚР ДСМ QDIAGO– МАМАНДЫҚҚА БАҒДАР ЖОЛ!
КНЦДИЗ МЗ РК – ДОРОГА В ПРОФЕССИЮ!

Резидентура. 7R01112 – Дерматовенерология, в том числе детская.
7R01112 «Дерматовенерология, соның ішінде балаларға арналған»



- ✓ *Гибкая система оплаты* / *Икемді төлеу жүйесі*
- ✓ *Яркая резидентская жизнь* / *Жарқын резиденттік өмір*
- ✓ *Социальная поддержка* / *Әлеуметтік қолдау*
- ✓ *Трудоустройство* / *Жұмыспен қамту*
- ✓ *Академическая мобильность* / *Академиялық ұтқырлық*
- ✓ *Развитая инфраструктура* / *Дамыған инфрақұрылым*

www.kncdiz.kz

Вечерний Алматы

НИКВИ Казахский **НИКВИ Казахский** **НИКВИ Алматы**

Наш девиз: Комфорт и эффективность!

Адрес: г. Алматы, пр. Райымбека 50, 60.
Телефоны для справок: +7 (727) 397 39 45; (приемная), +7 (727) 397 42 23
+ 7 701 538 70 12; + 7 701 740 78 16
E-mail: info@kncdiz.kz, nauka@kncdiz.kz

РГП на ПХВ «КАЗАХСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВНИЙ» МЗ РК
ПРОИЗВОДИТ ПРИЕМ В РЕЗИДЕНТУРУ
на 2022 – 2024 учебные годы

Государственная лицензия **на занятие образовательной деятельностью**

перерегистрирована № KZ70LAA00016692 от 27.07.19 г, Приложение к лицензии №001 от 27.07.2019г. – Послевузовское образование – Шифр **7R091 «Здравоохранение (медицина)»**, выданное Министерством образования и науки Республики Казахстан, на основании Приказа исполняющего обязанности председателя ГУ «Комитет по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК» от 23 июля 2019 года № 620.

В КНЦДИЗ созданы все условия и есть всё необходимое оснащение для обучения в резидентуре по специальности 7**R 01112 «Дерматовенерология, в том числе детская»** с широким выбором по каталогу **«Элективных дисциплин»**, а также предусмотрены внешняя и внутренняя **академическая мобильность** и **членство** в «Совете молодых ученых».

КНЦДИЗ МЗ РК аккредитован НКАОКО: 1) Свидетельство об Институциональной аккредитации IA-**С № 12 от 25 июня 2018 года**. Уровень обучения: Резидентура. Срок действия свидетельства: 25 июня 2018 г. – 23 июня 2023 года. 2) Свидетельство о первичной аккредитации **IS-С № 0002 от 25 июня 2018 года**. Уровень обучения: Резидентура. Образовательная программа: 7**R01112 – Дерматовенерология, в том числе детская.**

Наш девиз: Комфорт и эффективность!

Адрес: г. Алматы, пр. Райымбека 50, 60, КНЦДИЗ МЗ РК
Телефоны для справок: +7 (727) 3974223 (приемная), +7 (727) 3974220
+ 7 701 538 70 12 **(+whatsapp)**
+ 7 701 740 78 16 **(+whatsapp)**
Сайт: www.kncdiz.kz
E-mail: info@kncdiz.kz
nauka@kncdiz.kz
Instagram (nikvi_kazakh), (rcaidskazahstan);
Facebook (Никви Казахский)

МРНТИ 76.29.57

VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: IMPORTANT ASPECTS IN ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT (literature review)

L.K. Sagidoldina, A.A. Tolybekova, L.K. Amrina

Kazakh-Russian Medical University, Almaty
THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Summary

The presented review examines the current literature data on etiopathogenesis, modern approaches to the diagnosis and treatment of candida vulvovaginitis.

Key words: candidiasis vulvovaginitis, relapse, Candida albicans, Lactobacillus spp.

Vulvovaginal candidiasis (VVC) is the second most common cause of abnormal vaginal discharge in women of reproductive age after bacterial vaginosis [1]. In 85-90% of cases, the etiological causative agent of vulvovaginal Candida is Candida albicans [2].

In the course of the disease, acute (sporadic) and chronic forms are distinguished. VVC usually occurs randomly. Many women experience a recurrent course of the disease, which is manifested by the presence of objective symptoms of VVC, alternating with asymptomatic periods [3].

The recurrent course of the disease is defined as the appearance of at least 4 episodes of VVC over a period of 12 months. When Candida spp is detected in the vagina during relapses after a period without pronounced clinical symptoms, the manifestations of the disease reappear. (or possible detection in the near future after the course of treatment) [4]. During the reproductive period, about 75% of women worldwide have at least one VVC manifestation, and 40-50% of women have two candidal infections [5,6].

An exacerbation of the disease can be characterized by nonspecific symptoms: itching, burning, discomfort in the lower abdomen, discharge of a whitish cheese-like discharge from the genital tract. The symptoms can manifest themselves at different levels (ranging from mild to severe). A socially significant aspect of the disease is a violation of the quality of life of women and the inability to lead a normal lifestyle, in most cases, women develop a violation of sexual desire or the appearance of a feeling of illness during sexual intercourse [7].

The main factors of Candida pathogenicity are, firstly, their ability to form hyphae, and secondly, the recently discovered candidalizin, a peptide cytolytic secreted toxin isolated from them. The latter is considered an important factor in the transition of candidiasis from a commensal form to a pathological form. Double function of candidalizine: lysis of macrophage phagosome membranes and inflammatory activation of immunocompetent cells. In addition, in the case of VVC, the immunopathological response often occurs when the activation of cell communication is excessive [8].

Some types of Candida, especially those containing copper, are able to form a biocap on the surface of the intrauterine contraceptive, which is also a factor in the development of relapse [9].

Diagnosis of VVC is subjective and based on clinical manifestations: itching, burning in the vulvovaginal region, dyspareunia, secretion (a large amount of whitish discharge). During an objective examination, changes in the vulva area attract attention: redness, local swelling, excoriation. Erythema and numerous ruptures are detected in the entrance area of the vagina.

Verification of the diagnosis of VVC is carried out using laboratory diagnostic methods, which include:

Microscopic examination of a gram-colored local drug treated with a 10% KOH solution, in which pseudomycelium and budding fungal cells are detected;

Culture method-allows you to determine the type of pathogen, therefore it can be used in the recurrent course of VVC to prescribe treatment, taking into account the resistance of some types of Candida spp, as well as in the absence of a treatment effect, to determine the sensitivity of cultures of fungi grown in an artificial environment to antimycotics. This method is considered the "gold standard" for VVC diagnostics;

Molecular-biological methods-can be used in accordance with the clinical recommendations of the Russian society of dermatovenerologists and cosmetologists, but they are not recommended by European clinical recommendations for conducting patients with vaginal discharge. Different approaches are due to the high sensitivity of the polymerase chain reaction method (PCR), since a positive result can be obtained in the presence of single spores that do not have clinical significance. Given the importance of quantitative determination of Candida spp in practical work, it is necessary to rely on real-time PCR results, which will make it possible to determine the number of DNA copies with maximum accuracy and high sensitivity.

Chronic recurrent candidal vulvovaginitis

One of the reasons for the development of chronic recurrent VVC is the irrational use of broad-spectrum antibiotics, especially tetracyclines, cephalosporins and ampicillins, but it should be borne in mind that not all women develop HRCVV against the background of taking antibacterial drugs. The colonization resistance of the vagina is supported by Lactobacillus spp, the amount of which is 106-109 CFU/ML in the norm. Lactobacilli create an acidic environment of the vagina (pH 4.0-4.5) and produce bactericidal and fungicidal factors that inhibit the growth of pathogenic microflora [12]. The yeast component of the vaginal microbiome is called the "mycobiome", which is in dynamic equilibrium with lactobacilli. The latter inhibits the growth of fungi through the anaerobic metabolism of glycogen to D-lactic acid and the active production of hydrogen peroxide [13]. The pathogenetic role of antibiotic therapy is that these drugs destroy Lactobacillus spp in the vagina, candida spp plays a major role in preventing colonization and development [5].

The main triggers for the development of chronic recurrent VVC are disorders in the genitourinary system and concomitant systemic diseases. Women of reproductive age do not know enough about the dangers of constantly wearing synthetic underwear. According to a number of authors, chronic recurrent VVC is associated with the development of complications of pregnancy, in particular severe candidiasis of the newborn, postpartum endometritis and spontaneous abortion in early pregnancy. It is believed that the basis for the development of chronic recurrent VVC during pregnancy is a change in the hormonal background of a woman. Excessive release of progesterone leads to a decrease in the pH of the vaginal fluid, an increase in glycogen in the vaginal tissues, which, in turn, is a favorable environment for the growth of Candida spp [5,14].

There are several theories of the occurrence of chronic recurrent VVC. According to one of the theories, the long-term stability of candida in the gastrointestinal tract can lead to infection of the vagina. This theory was first mentioned in the 1970s, in the course of a clinical study, it was found that women with chronically recurrent VVC have resistance to Candida spp in the gastrointestinal tract. The main mechanism of infection is that the vagina can be damaged by germs from the intestines. However, the study did not find a link between development in some cases.

Patients with chronic recurrent VVC and long-term persistence of Candida in the gastrointestinal tract were prescribed a nystatin tablet. It was found that a decrease in Candida spp in patients with long-term persistence of Candida in the gastrointestinal tract does not contribute to the prevention of chronic recurrent VVC recurrence [15]. Currently, Candida spp is an autoinfection of the genital tract it is not considered as a pathogenetic through the gastrointestinal tract. However,

the syndrome of excess fungal growth in the intestine is often associated with chronic recurrent VVC due to general pathophysiological causes.

According to another theory, the main source of infection in women is her sexual partner. The study showed that in women with chronic recurrent VVC, sexual partners have asymptomatic resistance to Candida spp. There is evidence that the factor in the relapsing course of VVC is the experience of receptive oral sex - cunnilingus. In addition, the practice of anal sex is not associated with VVC.

However, the role of the sexual partner has been little studied. So far, there are no recommendations that include protocols for the treatment of a sexual partner to prevent relapse in a woman. Data were published that 30 days after the elimination of clinical and laboratory signs of Candida spp infection, 20-25% of women were found again. Many authors believe that the occurrence of relapses of VVC is associated not with a new infectious agent, but with a chronic course of an existing infection.

It is assumed that a decrease in immunoreactivity during HIV infection and prolonged administration of immunosuppressive drugs can lead to the development of chronic recurrent VVC. Common causes of the development of chronic recurrent VVC include changes in hormonal regulation against the background of oral contraceptives and hormone replacement therapy, as well as endocrinopathy (diabetes mellitus, thyroid hypofunction). Risk factors for the development of chronic recurrent VVC are heredity, deterioration of the external environment, etc.

According to a recent cross-sectional study, protective factors in VVC are the avoidance of the consumption of sweets and the use of condoms. In addition, a sedentary lifestyle, wearing tights, frequent vaginal washing, having more than two regular sexual partners, vaginitis and curettage are risk factors for VVC. Contrary to popular belief, women's pads do not disrupt the vaginal microbiota and do not cause VVC, bacterial vaginosis or urinary tract infections. The study, using the example of about 1000 participants, showed that wearing thongs for 1 year did not affect the frequency of VVC. However, the material of the underwear is important. Finally, it has been shown that the use of any material other than cotton is associated with VVC.

Candida spp. they cause various infectious processes: from superficial damage to the mucous membrane to a disseminated course. C. in addition to albicans, other representatives of Candida spp are distinguished, which can cause an infectious process. To them C. glabrata, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei and C. lusitaniae include. C. albicans are found as part of the microbiota of the mouth and vagina, without causing acute or chronic infections. But under certain conditions, for example, a violation of immunological resistance, an infectious process with clinical signs may occur.

Treatment of candidal vulvovaginitis

Treatment of chronic recurrent VVC is mandatory, since the infectious process can lead to a violation of the quality of life of a woman (when the discharge of discharge from the genital tract is disturbed, itching, burning sensation) and a complex course of pregnancy. For the treatment of chronic recurrent VVC, it is advisable to use the method of intravaginal administration of drugs. Oral medications have no advantage over local antimycotics in chronic recurrent VVC [23]. In addition, when comparing these two routes of administration of antimycotic drugs, it was found that, despite the same effectiveness of treatment in the completed course of therapy, the disappearance of CVV symptoms is achieved faster with local use of drugs [23].

In foreign manuals, the most common drug for the treatment of chronic recurrent VVC is fluconazole, which is characterized by good tolerance and low cost. In recent decades, there have been reports of resistance to fluconazole, which is associated with its frequent use, especially in women with chronically recurrent VVC, as fluconazole is listed as a first-line drug in many treatment protocols [24]. In this regard, one of the tasks of dermatovenerology and gynecology is to determine the most effective treatment regimen. At the same time, the frequency of taking the drug and the route of administration should be taken into account. It is very important to determine the

optimal method of administration of the drug, since even with local use there may be side effects - hyperemia, edema, chronic pain in the vulva and vagina [25]. There are many antimycotics on the pharmaceutical market, so it is necessary to carefully assess their effectiveness and tolerance [26].

One of the most widely used drugs in VVC therapy is natamycin. Natamycin is less toxic than azole drugs, is not absorbed from the surface of the mucous membranes, is approved for use at any time of pregnancy, has a high sensitivity to the fungus Candida spp [23].

In a study led by E.V. Mozgova [27], a comparative analysis of the effectiveness of the treatment of pregnant women with suppositories containing 100 mg of natamycin was carried out. The study involved patients from the Department of pregnancy pathology of the Research Institute of Obstetrics and gynecology. D.O. Otta on fire It was shown that it is most effective to prescribe a 6-day course of 1 suppository once a day.

The mechanism of action of natamycin is provided by the interaction of the active substance with the ergosterol of the membrane, which leads to the death of the fungal cell due to osmotic shock or inhibition of the functions of the membrane, including ION Exchange and pinocytosis due to the formation of irreversible bonds with ergosterol [28,29]. Natamycin is considered as a drug to treat diseases caused by fibrous (filamentous) fungi. Polyene antibiotics Candida spp., Aspergillus spp., Fusarium spp., Cryptococcus spp., Mucor spp., Rhizopus spp., Trichosporon spp., Scedosporium spp. and Malassezia spp. It is used for the treatment of candidiasis caused by pathogens [28].

For several decades, a number of studies have been conducted confirming the low toxicity of natamycin. So, for the study of chronic toxicity, natamycin was administered orally to dogs and rats for a long time [30]. The researchers concluded that natamycin does not have a cumulative effect and is well tolerated with very long intake (over the years).

A feature of natamycin is its high affinity for lipids, while it cannot bind to proteins. The drug can cause contact sensitization only by demonstrating the properties of hapten, that is, a complex with a protein that gives immunogenic properties creation. But natamycin cannot be hapten and does not have antigenic properties [31]. In retrospective studies, not a single allergic reaction to natamycin was recorded, including in medical workers and manufacturers engaged in the preparation of natamycin preparations [31,32].

In the scientific literature, much attention is paid to the problem of the combined defeat of candida spp. vagina and intestines. As mentioned above, the presence of Candida fungus in the intestines contributes to the appearance of relapses in the vagina. In the study of I.O. Malova [29] on the basis of the Center for urogenital infections of the Irkutsk State Medical University of the Ministry of health of Russia, a bacteriological study of smears from the posterior layer of the vagina and an analysis of coprocultures were carried out. Authors C. albicans and C. considers such an important problem as candidiasis, combined with vaginal and intestinal lesions caused by non-albicans. The study involved 50 women of reproductive age, not pregnant and without a serious medical history (HIV infection, severe somatic pathology). The age of most (47) patients was 20-40 years. Each of them is diagnosed with HRCVV. In addition to complaints of the reproductive system (itching, burning, sometimes odorless white discharge), complaints of gastrointestinal dysfunction have been identified. 100% of patients did not have a formalized daily stool, 34 (74%) patients had flatulence phenomena, 24 (48%) - constipation and other nonspecific symptoms of ICD damage. In a vaginal culture study, 38 (76%) patients had C. albicans, 10 (20%) - C. krusei, 2 (10%) - C. glabrata separated. From The Intestine C. albicans in 35 (70%) patients, C. krusei at 11(22%), C. glabrata in 3 (6%), C. tropicalis split in 1 (2%). In addition, fungal cultures isolated from the vagina and intestines in 43 (86%) women in 33 (66%) patients C. albicans, C at the 8th. krusei (16%), C. it was similar. glabrata 2 (4%). In the course of determining the sensitivity to antimycotics, hypersensitivity to nystatin to the polyene series drug was observed. But in a comparative analysis of the sensitivity of the fungus Candida spp. it has been found that different concentrations of nystatin and natamycin require low concentrations of natamycin and high concentrations of nystatin to inhibit the growth of fungi.

In several studies, the role of probiotics containing lactobacilli in the prevention of chronic recurrent VVC has been noted. So, in the course of the study, 21 women were recommended to follow a diet containing yoghurts with lactobacilli. The aim of this study was to investigate the relationship between chronically recurrent VVC and the presence of lactobacilli. Of the 21 women, only 13 kept a food diary, but patients who consumed yogurt noted a decrease in the frequency of exacerbations of chronic recurrent VVC. The authors concluded that regular consumption of yoghurts containing lactobacilli reduces the risk of candidiasis infection and recurrence [33].

However, these studies have disadvantages, the most important of which are a small sample, the inclusion of patients with an unverified chronic recurrent VVC diagnosis, and the lack of placebo control. The studies had a different design, which makes it impossible to make a generalized analysis of their results. Therefore, additional tests are needed to confirm the effectiveness [15].

Other studies show promising prospects for the use of probiotics containing Lactobacillus for the treatment and prevention of bacterial vaginosis and, to a lesser extent, for CVV [34].

It is necessary to take into account the variability profile of the sensitivity of fungi to antimycotics. For example, in the period from 2008 to 2010, 51 non-pregnant women aged 23 to 46 years were examined for vulvovaginal candidiasis. All women underwent a microbiological examination, according to the results of which appropriate treatment was prescribed. After 2-4 weeks, a control was made with a re-examination. A microbiological study found that the vast majority of fungal strains belong to the genus Candida (91.7%) and only 8.3% to the genus Rhodotorula. In the course of the study, a comparative analysis of the sensitivity of yeast fungus isolates was carried out in the period 2008-2010 and 1999-2000. As a result of the analysis, it was found that the number of strains sensitive to natamycin increased by 3.4 times. The arithmetic mean values of sensitivity also changed: sensitivity to fluconazole decreased by 1.4 times, clotrimazole - by 1.4 times, ketoconazole - by 1.5 times, itraconazole - by 1.2 times [35].

Most often, medical help is resorted to by women who are sick with chronic recurrent candidal vulvovaginitis. According to European clinical recommendations, in such cases, it is necessary to confirm the culture, as well as exclude provoking factors: diabetes mellitus, taking corticosteroids and antibiotics. Differential diagnosis with dermatitis or eczema of the vulva, vestibulodynia is also necessary. Further patients may be advised to take 150 mg fluconazole per day for 3 days, followed by supportive therapy of 150 mg per week, for a single intake, for 6 months, or 200 mg per week for 2 months, then 200 mg per week for a single intake, for 2 months, then 200 mg per month for 6 months [11]. As a result of this, clinical remission of the disease was achieved in 90% of patients in the first 6 months and results were achieved in 77% within a year. No significant adverse events have been reported in this treatment regimen [36]. Supportive treatment can also be carried out with the help of topical antimycotics for 1-2 P/week.

Most often, the cause of vaginal discharge is a mixed aerobic-anaerobic and fungal infection. According to the European clinical recommendations of 2018, one of the drugs of choice in the treatment of both aerobic vaginitis and bacterial vaginosis is clindamycin 2% 5 g topical cream. At this time, the duration of therapy is from 7 to 21 days in the first case, and 7 days in the second [15].

In this regard, a combination drug containing 100 mg butoconazole and 100 mg clindamycin in a single dose is noteworthy. It can be used in mixed aerobic-anaerobic and fungal vaginitis. Thanks to the innovative formula of the hydrophilic cream base, the active substances of the cream are present on the surface of the mucous membrane for 1-3 days, which makes it possible to use the drug for 3 days in uncomplicated cases [37].

The conclusion

According to literary sources, chronic recurrent candidal vulvovaginitis is an urgent problem for modern dermatovenerology and gynecology. The quality of life of a woman suffering from NCVV is significantly impaired. Therefore, treatment methods should ensure clinical and laboratory convalescence and the absence of recurrence of the disease. Evidence-based medicine

data show a tendency to decrease the sensitivity of Candida spp to a number of antimycotics due to the formation of biofilms among non-albicans strains. The effectiveness of topical antimycotic preparations is not inferior to parenteral drugs. With chronic recurrent VVC, supportive treatment can be used, which allows you to ensure adequate control over the recurrence of CVV for 6-12 months. Data on the effectiveness of probiotics are not enough to include them in the therapeutic scheme of CVV treatment.

Literature

1. Serov V.N. The problem of vulvovaginal candidiasis in gynecological practice // Russian Medical Journal.-2014;22(6):418-422.

2. Solis N.V., Park Y.N., Swidergall M. et al. Candida albicans White-Opaque Switching Influences Virulence but Not Mating during Oropharyngeal Candidiasis // Infect Immun. 2018;86(6):e00774–17.DOI:10.1128/IAI.00774-17.

3. Galachiev O.V., Kuznetsov R.E., Baraeva A.A. and others. Vulvovaginal candidiasis: the problem of relapses // Bulletin of postgraduate medical education.-2017;1:51-54.4. Тютюнник В.Л., Карапетян Т.Э., Балушкина А.А. Современные принципы профилак-тики и лечения вульвовагинального кандидоза // РМЖ.-2010;18(19):1186-1190.

5. Sobel J.D. Recurrent vulvovaginal candidiasis // Am J Obstet Gynecol.-2016;214(1):15-21. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.06.067.

6. Sobel J.D., Akins R.A. The Role of PCR in the Diagnosis of Candida Vulvovaginitis - a New Gold Standard? // Curr Infect Dis Rep.-2015;17(6):488. DOI: 10.1007/s11908-015-0488-3.

7. Fukazawa E.I., Witkin S.S., Robial R. et al. Influence of recurrent vulvovaginal candidiasis on quality of life issues // Arch Gynecol Obstet.-2019;300(3):647-650. DOI: 10.1007/s00404-019-05228-3.

8. Naglik J.R., Gaffen S.L., Hube B. Candidalysin: discovery and function in Candida albicans infections // Curr Opin Microbiol.-2019;52:100-109.DOI:10.1016/j.mib.2019.06.002.

9. Borges K.R.A., Pimentel I.V., Lucena L.C.L.D.S. et al. Adhesion and biofilm formation of Candida parapsilosis isolated from vaginal secretions to copper intrauterine devices // Rev Inst Med Trop Sao Paulo.-2018 Oct 22;60: e59. DOI: 10.1590/S1678-9946201860059.

10. Kurbanov A.A., Serov V.N., Malova I.O., etc. Federal clinical guidelines for the management of patients with urogenital candidiasis. Moscow: Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists.-2020. (Electronic resource). URL: https://www.-cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2019-2020 (accessed: 12.09.2020).

11. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organization (WHO) guideline on the management of vaginal discharge // Int J STD AIDS.-2018;29(13):1258-1272. DOI: 10.1177/09-56462418785451.

12. Kozmenko M.A., Migacheva I.V., Firsova T.A. et al. The modern aspect in the pathology of the cervix // Bulletin of Postgraduate medical education.-2012;1:23-24.

13. Rosati D., Bruno M., Jaeger M. et al. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: An Immunological Perspective // Microorganisms.-2020;8(2):144. DOI: 10.3390/microorganisms-8020144.

14. Ogouyèmi-Hounto A., Adisso S., Djamal J. et al. Place des candidoses vulvo-vaginales au cours des infections génitales basses et facteurs de risque associés chez les femmes au Bénin // J Mycol Med.-2014;24:100-105. doi.org/10.1016/j.mycmed.2014.01.003.

15. Thain S., Tan T.-C. Evidence-Based Management of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis (Электронный ресурс.) URL:https://pdfs.semanticscholar.org/d429/-ef577d57c2bffff1ebf-32b60e-63cb8bd2d44.pdf (дата обращения: 25.08.2019).

16. Brown S.E., Schwartz J.A., Robinson C.K. et al. The Vaginal Microbiota and Behavioral Factors Associated With Genital Candida albicans Detection in Reproductive-Age Women // Sex Transm Dis.-2019;46(11):753-758. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001066.

17. Malazy O.T., Sharia M., Heshmat R. et al. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women // Taiwan J Obstet Gynecol.-2007;46:399-404. DOI: 10.1016/S1028-4559 (08) 60010-8.

18. Zeng X., Zhang Y., Zhang T. et al. Risk Factors of Vulvovaginal Candidiasis among Women of Reproductive Age in Xi'an: A Cross-Sectional Study // Biomed Res Int.-2018 Jun 7;2018:9703754. DOI: 10.1155/2018/9703754.

19. Pontes A.C., Amaral R.L., Giraldo P.C. et al. A systematic review of the effect of daily panty liner use on the vulvovaginal environment // Int J Gynaecol Obstet.-2014;127(1):1-5. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.06.017. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25128928.

20. Hamlin A.A., Sheeder J., Muffly T.M. Brief versus Thong Hygiene in Obstetrics and Gynecology (B-THONG): A survey study // J Obstet Gynaecol Res.-2019 Jun;45 (6):1190-1196. DOI: 10.1111/jog.13958.

21. Szabo E.K., MacCallum D.M. The contribution of mouse models to our understanding of systemic candidiasis // FEMS Microbiol Lett.-2011;320:1-8. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2011.-02262.x.

22. Rotta I., Otuki M.F., Sanches A.C.C., Correr C.J. Efficacy of topical antifungal drugs in different dermatomycoses: a systemic review with meta-analysis // Rev Assoc Med Bras.-2012;58:303. DOI: 10.1590/S0104-42302012000300010.

23. Sobel J.D. Factors involved in patient choice of oral or vaginal treatment for vulvovaginal candidiasis // Patient Prefer Adherence.-2014;8:31-34. DOI: 10.2147/PPA.S38984.

24. Matheson A., Mazza D. Recurrent vulvovaginal candidiasis: A review of guideline recommendations. Aust N Z J Obstet Gynaecol.-2017 Apr;57 (2):139-145. DOI: 10.1111/ajo.12592.

25. Malbakhova E.T., Arzumanyan V.G., Komissarova L.M. Vulvovaginal candidiasis: species diversity and sensitivity to antifungal drugs // Obstetrics and gynecology.-2009;4:44-46.

26. Marchaim D., Lemanek L., Bheemreddy S. et al. Fluconazole-resistant Candida albicans vulvovaginitis // Obstet Gynecol.-2012;120:1407-1014. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31827307b2.

27. Mozgovaya E.V., Talalaeva N.E., Morugina E.A., Rybina E.V. Antimycotic therapy of candidiasis vulvovaginitis in pregnant women // <url> Gynecology Endocrinology. Ch.I. Experimental and clinical reproductology.-2014;8(96):57-63.

28. Vandeputte P., Ferrari S., Coste A.T. Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections // Int J Microbiol.-2012;2012:713687. DOI: 10.1155/2012/713687.

29. Malova I.O., Kuznetsova Yu.A. Modern features of the clinical course of urogenital candidiasis and analysis of antimycotic sensitivity of fungi of the genus Candida // Bulletin of dermatology and venereology.-2015;(2):68-75.

30. Malova I.O., Petrunin D.D. Natamycin is an antifungal agent of the class of polyene macrolides with unusual properties // Bulletin of Dermatology and venereology.-2015;(3):161-184.

31. Johansen J.D., Frosch P.J., Lepoittevin J.P. et. Al. Contact Dermatitis // 5th ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.-2011. DOI: 10.1007//978-3-642-03827-3_11.

32. Nosbaum A., Vocanson M., Rozieres A. et al. Allergic and irritant contact dermatitis. Pathophysiolo and immunological diagnosis // Eur J Dermatol.-2009;19(4):325-332. DOI: 10.1684 /ejd.2009.0686.

33. Hilton E., Isenberg H.D., Alperstein P. et al. Ingestion of yogurt containing Lactobacillus acidophilus as prophylaxis for candidal vaginitis // Ann Intern Med.-1992;116(5):353-357. DOI: 10.7326/0003-4819-116-5-353. PMID: 1736766.

34. Van de Wijgert J., Verwijs M.C. Lactobacilli-containing vaginal probiotics to cure or prevent bacterial or fungal vaginal dysbiosis: a systematic review and recommendations for future trial designs // BJOG.-2020;127(2):287-299. DOI: 10.1111/1471-0528.15870.

35. Malbakhova E.T., Arzumanyan V.G., Komissarova L.M., Baev O.R. Natamycin and azole preparations: clinical and laboratory efficacy in vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women // Questions of gynecology, obstetrics and perinatology.-2012;11(3):15-21.

36. Donders G., Bellen G., Byttebier G. et al. Individualized decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCiDiF trial) // Am J Obstet Gynecol.- 2008 Dec;199 (6):613.e1-9. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.06.029.

37. Kovalyk V.P., Matushevskaya E.V., Vladimirova E.V. Vaginal discharge in women without risk of sexually transmitted infections // Obstetrics and gynecology.-2018;12:171-176. DOI: 10.18565/aig.2018.12.171-176.

Түйіндеме

Ұсынылған әдебиеттерге шолу кандидозды вулвовагиниттің этиопатогенез туралы заманауи әдеби деректерді, диагностикалау мен емдеудің заманауи тәсілдерін қарастырады.

Түйінді сөздер: кандидозды вульвовагинит, рецидив, Candida albicans, Lactobacillus spp.

Резюме

В представленном обзоре рассматриваются современные литературные данные о этиопатогенезе, современные подходы к диагностике и лечению кандидозного вульвагинита.

Ключевые слова: кандидозный вульвовагинит, рецидив, Candida albicans, Lactobacillus spp.

МРНТИ 76.29.57

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Жарасова Ж.Н.[1], Изтлеуова Г.М.[1], Саренова Б.М.[2], Даукеев К.Г.[2], Ержанова Ж.М.[2], Сагиева А.А.[1]

[1]НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г.Актобе
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН
[2]ГКП «Областной кожно-венерологический диспансер» на ПХВ, г. Актобе,
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Приведен обзор современных данных литературы, посвященных вопросам изучения этиопатогенеза и провоцирующих факторов атопического дерматита. Актуализирован комплекс основных провоцирующих факторов, играющих значимую роль в развитии дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, этиопатогенез, провоцирующие факторы.

Атопический дерматит (атопический дерматит, атопическая экзема, нейродермит) - хроническое воспалительное заболевание кожи, проявляющееся зудящими эритематозно-папулезными высыпаниями с явлениями лихенизации и развивающимися при наличии генетической предрасположенности к гиперактивному состоянию Th2-хелперной системы и недостаточности барьерной функции кожи [1,2]. Заболевание является социально важным, что обуславливается его широкой распространённостью, ростом заболеваемости, а также

недостаточно изученным этиопатогенезом, ростом тяжелых клинических форм, резистентных к применяемым методам терапии [1,2].

Развитие атопического дерматита (АтД) связано с комплексным процессом, включающим взаимодействия генетических факторов, факторов окружающей среды, дефектов барьерной функции кожи и иммунологического ответа [1,3,4].

АтД является одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний кожи (20-40% в структуре кожной патологии), которым страдают до 20% детей и 2–8% взрослых в большинстве стран мира. По оценкам ВОЗ 400 миллионов человек страдают данным дерматозом, затрагивая каждого десятого взрослого и каждого четвертого ребенка [1-4]. К настоящему времени распространенность АтД в детской популяции США достигла 17,2%, у детей в Европе - 15,6%, а в Японии - 24%, что отражает неуклонный рост частоты выявления АтД в течение последних трех десятилетий [1,2,3,4]. Частота АтД значительно выше у жителей экономически развитых стран, заболеваемость АтД существенно повышается у мигрантов из неблагополучных территорий.

АтД развивается у 80% детей, оба родителя которых страдают этим заболеванием, и более чем у 50% детей - когда болен только один родитель, при этом риск развития заболевания увеличивается в полтора раза, если больна мать [3,4,5,6,7,8,9,10]. В большинстве случаев АтД начинается в детстве, в то время как тяжелые случаи могут встречаться и в зрелом возрасте. У 2/3 детей с АтД наблюдается спонтанная ремиссия заболевания; около 1/3 случаев АтД у взрослых развиваются в зрелом возрасте. АтД часто является первым шагом в развитии других атопических заболеваний, таких как аллергический риноконъюнктивит или астма и пищевая аллергия.

Согласно данным официальной статистики в 2020 г. в Казахстане заболеваемость АтД составила 42,1 случаев на 100 тыс. населения. Один из самых высоких показателей распространенности атопического дерматита в 2020 году наблюдался и в Актюбинской области - 50,9 на 100 тыс. населения.

Заболевание давно признано мультифакториальным, где ведущая роль принадлежит наследованию генетических нарушений в иммунной системе и эпидермальном барьере [1-3, 11]. Полигенный характер наследования предрасположенности с обязательным наличием доминантного гена, ответственного за наследственную предрасположенность к поражениям кожи под воздействием комплекса средовых факторов риска [12,13]. Восприимчивость к факторам окружающей среды зависит от функционального состояния систем организма и индивидуальных конституциональных особенностей, к которым относятся морфофункциональная характеристика пищеварительной, нервной, эндокринной и иммунной систем [5-7]. Генетическую предрасположенность подтверждают факты, указывающие на семейный характер атопических заболеваний (бронхиальная астма, АтД, поллиноз).

Помимо сильного генетического влияния (вероятность развития АтД у 80% у монозиготных близнецов, 20% у гетерозиготных близнецов), в патофизиологии АтД есть и другие характерные особенности. Патогенетические механизмы развития АтД ассоциированы с нарушением барьерной функции кожи; активацией Th2 клеток фазе инициации с последующим повышением продукции IgE; торможением врожденной иммунной реактивности [11,12,13].

Приблизительно у 30% больных АтД отмечается врожденный дефект эпителиальной барьерной функции кожи вследствие мутации гена филлагрина – ключевого белка, участвующего в конечной дифференцировке эпидермиса и формировании барьера кожи. Свой вклад вносят и другие генетические факторы, в частности, мутации генов протеаз, регулирующих процесс десквамации, ферментов, отвечающих за синтез церамидов и др. Нарушение барьеров кожи может привести к повышению абсорбции аллергенов через поврежденный эпидермис [14,15,16,17,18].

Нарушения в роговом слое характеризуются также увеличением трансэпидермальной потери воды; изменениями состава межклеточных липидов в кератиноцитах эпидермального слоя и экспрессии ферментов, участвующих в поддержании баланса адгезивных структур эпидермиса. Кроме того, развитию активной фазы заболевания способствует сдвиг ph в щелочную сторону как в экзематизированных, так и неповрежденных участках кожи [16-18].

Эпителиальные клетки экспрессируют на своей поверхности, в том числе толл-подобные рецепторы (TLRs), которые связываются с ДНК или РНК бактерий, грибов или вирусов. TLR-опосредованная активация эпителиальных клеток индуцирует продукцию антимикробных пептидов - β- дефензинов и кателицидинов; подавление их активности цитокинами (IL-4,-13,-10 и т.п) приводит к обсеменению кожи микроорганизмами (Staphylococcus aureus, Mallassezia). С этими причинами связаны сложности лечения инфекций кожи, нередко осложняющих течение АтД.

Большинство авторов [6-8,11,19,20,] решающее значение в патогенезе АтД придают иммунной дисфункции, в большей степени её клеточному звену, характеризующейся уменьшением супрессорной и киллерной активности Т-системы, дисбалансом продукции сывороточных иммуноглобулинов с увеличением концентрации IgE, что обусловливает подверженность организма к аллергическим реакциям [19,20].

По данным ряда исследований, повышенный уровень IgE в сыворотке крови выявляется приблизительно у 80% больных, в результате чего является одним из главных маркеров атопии и АтД [21,22,23].

Учитывая изложенное выделяют эндогенный тип АтД, или IgE-неассоциированный, и экзогенный, или IgE-ассоциированный. С первым типом ассоциируются пациенты, имеющие классическое клиническое течение АтД, но не связанные с повышенной чувствительностью к пищевым и аэро-аллергенам. У таких пациентов, часто, отсутствуют изменения уровня сывороточных IgE – антител и другие атопические заболевания в анамнезе. Следовательно, воспалительные поражения кожи при АтД так же могут развиваться и без участия IgE, а для возникновения IgE - зависимого иммунного ответа обязательно наличие соответствующих неблагоприятных факторов риска [24,25].

Для особенностей функционирования иммунной системы больных АтД характерна дифференцировка субпопуляций Т-лимфоцитов-Т-хелперов. Выявлено, что антигенная стимуляция Th0 при АтД способствует дифференцировке их в сторону Th2, обеспечивая тем самым продукцию аллергенспецифических антител, а в частности, IgE [26,27].

Дисфункция иммунной системы при АтД связана с нарушениями баланса циркулирующих в крови цитокинов: IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, альфа-ФНО, а секретируемые цитокины отвечают за степень выраженности клинических симптомов дерматоза [28,29].

В острую фазу с эритематозно-сквамозным поражением кожи в дермальном инфильтрате больных в большей концентрации преобладают Th2-лимфоцитов, у которых повышена выработка IL-4 и IL-13, активирующие выработку специфических IgE-антител, и IL-5, влияющих на созревание эозинофилов и выходу их из костного мозга [30,31].

Доказано, что, концентрация эозинофилов в периферической крови напрямую связана со степенью тяжести АтД. Под воздействием интерлейкинов-5,6 и 8 эозинофилы, а также макрофаги начинают активно накапливаться в очагах воспаления, что влияет на темпы хронизации кожного воспаления [31].

В хронической фазе активированные Th1 и Th2-клетки экспрессируют более широкий спектр цитокинов, что свидетельствует об участии в патогенезе Т-хелперов обоих типов [31].

В период обострения на фоне сниженного уровня ИФН-γ, отмечается повышение провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6, IL-8 и ФНО-α, что напрямую связанно с тяжестью и распространенностью воспалительного процесса [32,33].

В результате иммунных нарушений в кератиноцитах происходит экспрессия гистамина,

цитокинов, хемокинов, факторов роста, нейропептидов, протеаз и других негистаминовых медиаторов, определяющих клинические проявления (в первую очередь субъективные ощущения, такие, как зуд), и являются факторами, которые поддерживают хроническое течение болезни [34].

В целом, иммунопатологические механизмы воспаления при АтД до конца не ясны. В их развитии определенную роль играют также нейропептиды и провоспалительные цитокины, высвобождающиеся из кератиноцитов в результате зуда кожи. В дополнении к участию Th1, Th2-клеток патогенную роль приписывают также Th17-клеткам [11,12,13,20].

Идентификация отдельных триггерных факторов имеет решающее значение в лечении АтД, и их предотвращение позволяет проводить более эффективное лечение и увеличить продолжительность ремиссии.

Среди экзогенных факторов, способствующих возникновению и развитию дерматоза, наибольшее значение имеют пищевые аллергены, стрессовые ситуации, метеорологические факторы, различные инфекционные агенты, ингаляционные аллергены, ирританты [36,37].

Роль пищевой аллергии при АтД во время беременности матери и кормления грудью ребенка

Общеизвестно, что пусковым механизмом развития АтД у детей в большинстве случаев является пищевая аллергия [38]. В Европе беременным и кормящим мамам не рекомендуют соблюдать особую гипоаллергенную диету; в США единственным таким ограничивающим продуктом назван арахис [3-4]. Между тем, известно, что пищевая сенсибилизация может начаться еще in utero (трансплацентарная экспозиция пищевых аллергенов) или появиться в результате попадания белков через грудное молоко и даже ингаляционный путь. С этой целью из питания беременной и кормящей женщины, а также детей с АтД (особенно первых лет жизни), врачи рекомендуют исключить прием высокоаллергенных пищевых продуктов (молочные продукты, яйцо, пшеница, орехи, рыба, соя). Большинство ученых считает, что превентивные меры, направленные на их элиминацию из питания кормящей мамы и младенцев, имеющих IgE-опосредованную аллергию все же приводят к достоверному снижению сенсибилизации и улучшению клинической манифестации аллергии у детей дошкольного возраста [38,39,40]. По другим данным, соблюдение иллюминационной гипоаллергенной диеты кормящей грудью матерью не способствует предотвращению обострений АтД у ребенка [41]. Мета-анализ публикаций за последние 10 лет показал, что по данным двойного плацебо-контролируемого пищевого провокационного теста пищевая аллергия может быть причиной обострений АтД у 35% больных [41]. IgE-опосредованную пищевую аллергию чаще всего обнаруживают у детей с ранним началом тяжелой и упорно рецидивирующей формы АтД (34-56% случаев). С возрастом у детей и взрослых роль пищевой сенсибилизации снижается в связи с развитием толерантности и/или появляется гиперчувствительность к другим аллергенам, особенно при наличии у больного поллиноза (перекрестная реакция «пыльца – пища»).

Поскольку в 50% случаев АтД впервые возникает у младенцев в возрасте до 12 месяцев, наиболее частой причиной развития болезни рассматривают аллергию к белкам коровьего молока. Коровье молоко содержит >40 белковых фракций, каждая из которых способна индуцировать выработку специфических антител у ребенка. По последним данным, 6% детей 1-го года жизни сенсибилизированы к антигенам коровьего молока, однако частота развития клинически значимых аллергических реакций на коровье молоко составляет лишь 2-3% [42]. Считается, что аллергия носит транзиторный характер: большинство таких детей становится толерантным к молоку в возрасте после 3 лет. Дети с не-IgE-опосредованной реакцией на белки коровьего молока выздоравливают раньше больных, имеющих истинную пищевую аллергию. Напротив, дети с IgE-опосредованной реакцией на протеины молока достоверно чаще страдают бронхиальной астмой [40]. Аллергию к белкам коровьего молока рассматривают так же, как фактор риска развития в дальнейшем сенсибилизации к ингаляци-

онным аллергенам. Между тем, общий прогноз заболевания хороший: у 56% детей пищевая аллергия/непереносимость белков коровьего молока проходит к году, у 77% – к 15 годам.

Роль ингаляционных аллергенов

У больных АтД, особенно с тяжелым и среднетяжелым течением болезни, обнаруживают повышенный уровень специфических IgE антител к клещам домашней пыли, грибковым и эпидермальным аллергенам [1-4,40]. Анализ корреляции клинической картины (по шкале SCORAD) и степени сенсибилизации указывает на достоверную линейную связь, причем при раннем высоком уровне экспозиции пылевых клещей риск возникновения атопии значительно повышается. Проведение мероприятий по элиминации ингаляционных ирредентов / аллергенов может способствовать уменьшению выраженности симптомов АтД.

Некоторые пациенты с АтД имеют положительные результаты кожных проб с экстрактами деревьев/трав, а экспозиция пыльцевых аллергенов может сопровождаться выраженными экзематозными изменениями кожи, возникающими сезонно в период пыления (с апреля по сентябрь). Большинство таких больных страдает пищевой аллергией на ряд продуктов из-за перекрестной реакции с пылью (например, пыльца растений, косточковые фрукты, ягоды). У младенцев с периоральной локализацией АтД следует исключить аллергию на латекс (резиновая соска на бутылке, бананы, киви, абрикосы и т.д.). Пыльцевая аллергия, ассоциированная с пищей, проявляется с возрастом, тогда, как сенсибилизация к другим пищевым продуктам, напротив, снижается и/или исчезает. Чаще всего у взрослых больных АтД обнаруживают поливалентную пыльцевую сенсибилизацию без клинических проявлений аллергического ринита.

Вопрос о влиянии контакта больных АтД с домашними животными на течение болезни остается противоречивым. Одни исследователи рассматривают наличие домашних животных, как фактор риска, приводящий к обострению АтД, другие отмечают превентивный эффект определенной концентрации эпидермальных аллергенов в развитии АтД [40,43]. Так, по данным Баранова А.А., Намазовой-Барановой Л.С., Хаитова Р.М. с соавт. [9], наличие собаки в доме было связано с уменьшением сенсибилизации к ингаляционным аллергенам, более высоким уровнем IL-10 и IL-13. В сыворотке крови и снижением риска развития АтД у детей поле 1-4 лет жизни. Среди владельцев кошек (особенно при положительных результатах прик-теста на эпителий кошки), напротив, риск значительно повышался. Некоторые пациенты с АтД реагируют экзематозными изменениями кожи на патч-тест с эпителием кошки. Немецкие исследователи указывают на резкое возрастание риска развития АтД у детей, если в доме находились кролик или морская свинка. Пациенты с АтД, сенсибилизированные к эпидермальным аллергенам животных, чаще имеют круглогодичные обострения болезни.

Бактериальные и грибковые аллергены

Бактериальные экзотоксины стафилококка (которые по своей природе являются протеинами и потому сами могут выступать в качестве антигена) в сочетании с обычными аллергенами ухудшают экзематозный процесс в коже, активируя Т-клеточный ответ) [44]. Это приводит к массивной секреции цитокинов (IL-1,TNFα и IL-12) в эпидермальных макрофагах и клетках Лангерганса, что способствует поддержанию хронического воспаления в коже. Возможно, именно бактериальные суперантигены играют роль в формировании резистентности и ухудшении ответа на лечении АтД, в том числе ТГКС [4,9,10].

Поскольку S.aureus является доминирующим микроорганизмом, колонизирующим кожу при АтД, логично, было бы ожидать терапевтического эффекта от антибактериальных препаратов. Однако, такую связь врачи отмечают не всегда. В ряде исследований выявлен положительный ответ на использование комбинации антистафилококковых средств и ТГКС даже у больных без бактериальной суперинфекции.

Считается, что колонизация кожи грибами вызывает реакции немедленного и замедленного типа у больных АтД. Наиболее часто на поверхности кожи обнаруживают дрожжеподобные грибы рода Malassezia и Candida. У взрослых больных АтД, имеющим вариант локализации поражений кожи на шее, лице, рук, чаще находят грибок Malassezia furfur. Другие исследователи не находят патогенетическую связь между грибковой сенсибилизацией и АтД у таких пациентов [4,9,10].

Не аллергенные факторы

Психоэмоциональные нагрузки.

Клинический опыт показывает, что у большинства больных АтД психологический дискомфорт и эмоциональные стрессы усугубляют течение болезни (возможно, из-за нейропептидов, высвобождающихся из сенсорных нервов и иммунных клеток). Кроме того, из-за сухости кожи пациенты с АтД испытывают длительный психологический стресс, который влечет за собой зуд, нарушение барьерной функции кожи и появление сыпи. Разумеется, АтД - прежде всего заболевание кожи, но не головного мозга.

Роль биоценоза

Большинство родителей детей с АтД считают «дисбактериоз» основной причиной развития болезни.

В нескольких публикациях показано, что перинатальное и постнатальное применение пробиотика lactobaccilus rhamnosus приводит к снижению частоты развития АтД у детей из группы риска на 50% [44]. Обнаружено тормозящее влияние этих бактерий на уровни цитокинов (IL-2, IL-4, TNFα) у детей с IgE-ассоциированным АтД и повышение концентрации IL-6, IL-10, которые регулируют продукцию IgA в клетках пейеровых бляшек кишечника. Возможно, лактобациллы модулируют активность дендритных клеток и/или Т-клеточный ответ через иммуносупрессивный цитокин IL-10, или же они тормозят пролиферацию Т-клеток.

Однако, эффективность пробиотической терапии зависит от многих факторов: штаммов бактерий, дозировки препаратов, способа доставки, возраста и характера питания пациента. Сегодня по данным мета-анализа, нет достоверных данных о клинической пользе использования про -, пре - или симбиотиков для первичной профилактики или лечения АтД.

Литература

1. Global atlas of allergy. Editors: Cezmi A. Akdis, Ioana Agache // Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology.-2014.-388 p.

2. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. PRACTALL Consensus Report / C.A. Akdis, M.Akdis, T. Bieber [et al.] // Allergy.-2006.-Vol. 61.-P.969-987.

3. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2016;30:729-747.

4. A. Wollenberg, S. Barbarot, T. Bieber et al. GUIDELINES Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I-II // JEADV 2018; DOI: 10.1111/jdv.14891.

5. Darsow U, Wollenberg A, Simon D et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2010;24:317-328.

6. Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2012;26:1176-1193.

7. Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2012;26:1176-1193.

8. Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I // J Eur Acad Dermatol Venereol.-2012;26:1045-1060.

9. Клинические рекомендации: Атопический дерматит у детей. Москва.-2016.-60 с.

10. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология.-М.-2015.-768 с.

11. Дэвид Бут В., Тарбокс Дж. А., Тарбокс М. Б. Атопический дерматит: патофизиология // Adv. Exp. Med. Биол.-2017;1027:21-37. DOI:10.1007/978-3-319-64804-0_3.[PubMed]-[Cross-Ref] [Google Scholar].

12. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications // Allergy Asthma Proc.-2019;40(2):84-92. doi: 10.2500/aap.2019.40.4202.

13. Торрес Т., Феррейра Э.О., Гонсало М., Мендес-Бастос П., Селореш М., Филипе П. Последние сведения об атопическом дерматите // Acta Med. Порт.-2019;32:606-613.DOI: 10.20344 / amp.11963. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

14. Weidinger S., Illig T., Baurecht H., Irvine AD, Rodriguez E., Diaz-Lacava A., Klopp N., Wagenpfeil S., Zhao Y., Liao H., et al. Вариации потери функции в гене филаггрина предрасполагают к атопическому дерматиту с аллергической сенсибилизацией // J. Allergy Clin. Иммунол.-2006;118:214-219.DOI:10.1016/j.jaci.2006.05.004. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

15. Чепелак И., Додиг С., Павич И. Филаггрин и атопический марш // Biochem. Med.-2019;29:020501.DOI:10.11613/BM.2019.020501. [Бесплатная статья PMC] [PubMed][CrossRef] [Google Scholar].

16. Park J, Jekarl DW, Kim Y, Kim J, Kim M, Park YM. Novel FLG null mutations in Korean patients with atopic dermatitis and comparison of the mutational spectra in Asian populations // J Dermatol.-2015;42:867e73.

17. Eckhart L., Lippens S., Tschachler E., Declercq W. Гибель клеток в результате ороговения // Биохим. Биофиз. Acta.-2013;1833:3471-3480.DOI:10.1016/j.bbamcr.2013.06.010 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

18. Занибони М.С., Саморано Л.П., Орфали Р.Л., Аоки В. Кожный барьер при атопическом дерматите: помимо филаггрина // Дерматол.-2016;91:472-478.DOI:10.1590/ abd1806-4841.20164412. [Бесплатная статья PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

19. Elias P. M., Steinhoff M. «Outside-to-inside» (and now back to «outside») pathogenic mechanisms in atopic dermatitis // J. Invest. Dermatol.-2008.-Vol.128(5).-P.1067-1070.

20. Тамразова О. Б., Стадникова А.С. Новые представления об этиопатогенезе атопического дерматита и тактике ведения больных // Consilium Medicum. Педиатрия.-2015.-№1.-С. 64-69.

21. Hirota T., Takahashi A., Kubo M., Tsunoda T., Tomita K., Sakashita M. et al. Genome-wide association study identifies eight new susceptibility loci for atopic dermatitis in the Japanese population // Nat Genet.-2012.-44.-P. 1222-6.

22. Alduraywish S.A., Lodge C.J., Campbell B., Allen K.J., Erbas B., Lowe A.J., Dharmage S.C. The march from early life food sensitization to allergic disease: a systematic review and meta-analyses of birth cohort studies // Allergy.-2016.-71(1).-P.77-89. doi: 10.1111/all.12784.

23. Saunders S.P., Moran T., Floudas A., Wurlod F., Kaszlikowska A., Salimi M. et al. Spontaneous atopic dermatitis is mediated by innate immunity, with the secondary lung inflammation of the atopic march requiring adaptive immunity // J Allergy Clin Immunol.-2016.-137.-P. 482-91.

24. D'Auria E., Banderali G., Barberi S., Gualandri L., Pietra B., Riva E., Cerri A. Atopic dermatitis: recent insight on pathogenesis and novel therapeutic target // Asian Pac J Allergy Immunol.-2016.-34(2).-P. 98-108. DOI: 10.12932/AP0732.34.2.2016. ;

25. Avena-Woods C. Overview of atopic dermatitis // Am J Manag Care.-2017.-23(8 Suppl).-P.115-S123.

26. Levy M. Atopic dermatitis: understanding the disease and its management // Curr. Med. Res. Opin.-2007.-Vol. 23, N12.-P. 3091-3103.

27. Zedan K., Rasheed Z., Farouk Y., Alzolibani A.A., Bin Saif G., Ismail H.A. et al. Immunoglobulin e, interleukin-18 and interleukin-12 in patients with atopic dermatitis: correlation with disease activity // J Clin Diagn Res.-2015.-9.-P. 01-5.

28. Yu Y., Y. Zhang, J. Zhang et al. Impaired Toll-like receptor 2-mediated Th1 and Th17/22 cytokines secretion in human peripheral blood mononuclear cells from patients with atopic dermatitis [Electronic resource] // J. Transl. Med.-2015.-Vol.13.-URL: http://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-015-0744-1 (date of the application 02.011.2015.

29. Thaçi D., Simpson E.L., Beck L.A., Bieber T., Blauvelt A., Papp K. Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial // Lancet.-2016.-387.-P. 40-52.

30. Zedan K., Rasheed Z., Farouk Y., Alzolibani A.A., Bin Saif G., Ismail H.A. et al. Immunoglobulin e, interleukin-18 and interleukin-12 in patients with atopic dermatitis: correlation with disease activity // J Clin Diagn Res.-2015.-9.-P. 01-5;

31. Hönzke S., Wallmeyer L., Ostrowski A. et al. Influence of Th2 Cytokines on the Cornified Envelope, Tight Junction Proteins, and Defensins in Filaggrin-Deficient Skin Equivalents // J. Invest. Dermatol.-2016.-Vol.136.-№3.-P. 631-639.

32. Di Z.H., L. Ma, R. Q. Qi et.al. T-Helper 1 and T Helper 2 Cytokines Differentially Modulate Expression of Filaggrin and its Processing Proteases in Human Keratinocytes // Chin. Med. J. (Engl).-2016.-Vol.129.-№3.-P. 295-303.

33. Hänel K. H., C. Cornelissen, B. Lüscher. Cytokines and the skin barrier // Int. J. Mol. Sci.-2013.-Vol.14.-№4.-P. 6720-6745.

34. Watcharanurak K., Nishikawa M., Takahashi Y., Kabashima K., Takahashi R., Takakura Y. Regulation of immunological balance by sustained interferon-gamma gene transfer for acute phase of atopic dermatitis in mice // Gene Ther.-2013.-20.-P. 538-44.

35. Баранов А. А., Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров // М.: Союз педиатров России, 2011.-С. 248.

36. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis // J Dermatol Sci.-2010.-58(1).-P. 1-7. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2010.02.008.

37. Kabashima K., Otsuka A., Nomura T..Linking air pollution to atopic dermatitis // Nat Immunol.-2016.-18(1).-P. 5-6. DOI:10.1038/ni.3615.

38. Silverberg N.B. A practical overview of pediatric atopic dermatitis, part 2: triggers and grading // Cutis.-2016.-97(5).-P. 326-329.

39. Ellis C., luger T., Abeck D. et al. Новые клинические данные и современные стратегии лечения атопического дерматита // Аллергология/-2003;4:50-8.

40. Мачарадзе Д. Ш. Роль пищевой аллергии при АтД у детей // Педиатрия.-2004;4;64-71.

41. Sinagra J.,Bordignon., Ferraro C .et.al. Unnecessary milk elimination diets in chidren with atopic dermatitis // Pediatr Dermatol.-2007;24:1-6.7.

42. Sicherer S., Teuber S. Current apporoach to the diagnosis and management of adverse reactions to foods // J Allergy Clin Immunol.-2004;114:1146-1150.

43. Epstein T., Bernstein D.,Levin L. et al. Oppossing effects of cat and dog ownership and allergic sensitization on eszema in an atopic birth cohort // J Pediatr.-2011;158:265-271.

44. Ly N., Litonjua A., A., Gold D., Celedon J. Gut microbiota, probiotics, and vitamin D: Interrelated exposures influencing allergy, asthma, and obesity? // J Allergy Clin Immunol.-2011;127:1087-1094.

Түйіндеме

Атопиялық дерматитті тудыратын түрткілер мен этиопатогенезін зерттеуде арналған сұрақтарға заманауи әдебиеттерде шолу жүргізілген. Дерматиттің дамуында маңызды рөл атқаратын негізгі арандату факторларының кешені өзектендірілді.

Түйінді сөздер: атопиялық дерматит, этиопатогенез, қоздырушы факторлар.

Summary

A review of the current literature on the study of etiopathogenesis and triggers of atopic dermatitis is presented. The complex of the main provoking factors playing a significant role in the development of dermatitis is updated.

Key words: atopic dermatitis, etiopathogenesis, provoking factors.

МРНТИ 76.03.43

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ NEISSERIA GONORRHOEAE (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Абишев А.Т., Петренко И.И., Габасова М.К., Джусупгалиева М.Х.

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г.Алматы

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Представлен обзор современных данных литературы, посвященных вопросам изучения антибиотикорезистентности *Neisseria gonorrhoeae* к антимикробным препаратам (АМП), механизмам формирования резистентности. Отмечена актуальность гонококковой инфекции для общественного здравоохранения, в связи с сохранением высокого уровня заболеваемости, появлением полирезистентных изолятов с множественной и комбинированной лекарственной устойчивостью.

Ключевые слова: *Neisseria gonorrhoeae,* фертильность, ко-инфицирование, АМП, полирезистентность, комбинированная устойчивость, множественная лекарственная устойчивость.

Гонококковая инфекция является одной из распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется более 100 миллионов случаев заболевания.

Актуальность гонококковой инфекции для современной глобальной системы общественного здравоохранения определяется сразу несколькими важными аспектами, среди которых следует назвать сохранение высокого уровня заболеваемости, преимущественное

распространение среди лиц репродуктивного возраста с выраженным негативным воздействием на фертильность, повышение риска ко-инфицирования другими ИППП, отсутствие средств специфической профилактики, а также прогрессирующая устойчивость *N.gonorrhoeae* к антимикробным препаратам (АМП). Отражением этого явился тот факт, что в принятой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) «Глобальной стратегии сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем, 2016-2021» [1] гонорея указывается в качестве одного из трех наиболее важных ИППП, борьба с которыми требует неотложных и согласованных действий на межгосударственном уровне.

Проблема возникновения и распространения резистентности *Neisseria gonorrhoeae* к АМП сохраняет свою актуальность на протяжении нескольких последних десятилетий [2]. Её глобальный характер подтвержден в проекте стратегии ВОЗ по ИППП, указывающей в качестве ведущего приоритета в 2016-2021 гг. на растущие риски возникновения неизлечимых форм гонококковой инфекции [3]. Испытанным инструментом решения данной проблемы является программа слежения за чувствительностью *N.gonorrhoeae* к АМП (англ. - Gonococcal Antimicrobial Susceptibility Programme; GASP), впервые инициированная J.W. Tapsall в странах Азиатско-Тихоокеанского региона в 90-х годах XX века [4], а в настоящее время при поддержке ВОЗ осуществляемая в 67 государствах на 5 континентах [5]. Отечественная версия данной программы (RU-GASP - Russian gonococcal antimicrobial susceptibility programme), непрерывно реализуется в Российской Федерации, начиная с 2005 года [6], организатором и координатором которого на территории РФ является Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Минздрава России.

Во многих странах мира в настоящее время наблюдается неуклонный рост резистентности *Neisseria gonorrhoeae* к АМП.

Ранее проводимые в Казахстане исследования по изучению антибиотикорезистентности штаммов *N.gonorrhoeae* показали, что чувствительность циркулирующих штаммов характеризовалась значительной неоднородностью. Отчетливо прослеживались временные изменения чувствительности *N.gonorrhoeae* к антибиотикам. На фоне возрастания устойчивости к эритромицину (56,9%), тетрациклину (59,5%), канамицину (46,8%), увеличения числа множественнорезистентных (56,1-69,5%) штаммов *N.gonorrhoeae* сохраняли чувствительность к пенициллину и его производным [7].

В этой связи возникла необходимость в получении данных о чувствительности гонококков к антибиотикам в Республике Казахстан в современных условиях.

В период с 2009-2011 гг. были проведены исследования по изучению профиля антибиотикорезистентности возбудителя гонококковой инфекции к основным противомикробным препаратам и генетической гетерогенности казахстанской популяции *N.gonorrhoeae*.

Результаты изучения антибиотикорезистентности показали, что наименее активным антибиотиком в отношении штаммов *N.gonorrhoeae* являлся пенициллин (% содержание резистентных штаммов составило 29,7), далее в порядке убывания следовали тетрациклин (34,7% - резистентных и 47,5% - умеренно-резистентных) и ципрофлоксацин (33,3% - резистентных и 41,3% - умеренно-резистентных). Самым активным антибиотиком в отношении *N.gonorrhoeae* был цефтриаксон (0,7% - резистентных и 1,3% - умеренно-резистентных) [8,9].

Проведенный анализ генетической гетерогенности казахстанских изолятов *N.gonorrhoeae* показал, что 16S-23S рибосомного межгенного спейсера штаммов *Neisseria gonorrhoeae* обладает низкой внутривидовой вариабельностью. Выделяется две больших группы изолятов, включающих ДНК №2,5,8,13,16,18,26,36,37 и вторая группа №1, 4,14,15,29,33 и референтные штаммы из GENEBANK. Указанные группы различают замена T->C 1954 и делеция T 1948.

Результаты выявили, по крайней мере, четыре подходящих локуса (потенциальные VNTR локусы в геноме Neisseria gonorrhoeae) и к ним были разработаны олигонуклеотидные праймеры для амплификации этих локусов.

Проведенное на основании анализа выборки *рог*- и *ора*-типирование 98 изолятов *Neisseria gonorrhoeae* показало, что большинство штаммов из исследованной группы, относящихся к PIB-сероварам оказались устойчивыми как к фторхинолонам, так к пенициллину и тетрациклину, то есть оказались мультирезистентными.

Анализ 98 изолятов *N.gonorrhoeae,* устойчивых к ципрофлоксацину, на наличие мутаций в участках генов *gyrA* и *рагС,* определяющих устойчивость к хинолонам и анализ кривых плавления продуктов амплификации для генов *gyrA* и *рагС* обозначил, что для определения мутаций в гене *gyrA* методом анализа кривых плавления необходима более тщательная оптимизация либо использование дополнительного олигонуклеотида-пробы, комплементарного локусу с мутациями, для анализа плавления гетеродуплексов.

Спектр мутаций в гене *рагС.* Анализ кривых плавления продуктов ПЦР для гена *рагС* может быть использован для определения мутаций в этом гене. Проведенное сопоставление образцов, имеющих мутации в генах *gyrA* и *рагС,* с полученными ранее дендрограммами обнаружило, что образцы, содержащие мутации, не формируют отдельных кластеров ни на одной из дендрограмм, из чего следует, что эти мутации возникли недавно %) [10,11,12,13].

В Российской Федерации, в соответствии со стандартами ВОЗ с 2004 г. действует Национальная программа антимикробного надзора за гонококками (RU-GASP), в котором представлен текущий статус (2015 г.), включая ассоциации между чувствительностью *N.gonorrhoeae* к противомикробным препаратам, детерминантами первичной генетической устойчивости и типами последовательностей конкретных штаммов.

В общей сложности 124 штамма *N.gonorrhoeae*, полученных из 9 регионов России в 2015 г., исследовали с помощью мультиантигенного типирования *N.gonorrhoeae* (NG-MAST) - теста на чувствительность к противомикробным препаратам в соответствии с Европейским комитетом по определению чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST), критерии и олигонуклеотидный микрочип для идентификации мутаций в генах penA, ponA, rpsJ, gyrA и parC, ответственных за устойчивость к пенициллину G, тетрациклину и фторхинолонам. Изоляты геногруппы (G) оценивали на основе их типов последовательностей (ST) porB и tbpB.

Анализ NG-MAST показал диверсифицированную популяцию *N.gonorrhoeae* в России с 58 сиквенс-типами, 35 из которых описаны впервые. СЦ 807, 1544, 1993, 5714, 9476 и 12531, характерные для некоторых регионов Российской Федерации и ряда стран бывшего СССР, были представлены пятью и более изолятами. Широко распространенный во всем мире штамм ST 1407 в настоящем исследовании был представлен одним штаммом. Разделение на геногруппы облегчило изучение ассоциаций между типом последовательности *N.gonorrhoeae*, спектрами устойчивости к противомикробным препаратам и содержанием детерминант генетической устойчивости. Предварительно выявлены восприимчивые (G-807, G-12531) и устойчивые (G-5714, G-9476) геногруппы.

Полученные результаты позволили авторам сделать вывод, что резистентность или промежуточная чувствительность к ранее рекомендованным противомикробным препаратам, таким как пенициллин G (60,5%), ципрофлоксацин (41,1%) и тетрациклин (25%), распространены в популяции *N.gonorrhoeae*. Основываясь на предыдущих сообщениях и текущих данных, цефтриаксон и спектиномицин следует рекомендовать в качестве первой линии эмпирической антимикробной монотерапии гонореи в России [14].

В 2016 году проводились исследования по изучению региональной чувствительности штаммов *N.gonorrhoeae* в Центральном районе г. Санкт-Петербурга, которые показали наличие высокого уровня устойчивости гонококков к пенициллину, тетрациклину и ципрофлоксацину (75,0; 62,5 и 50,0% резистентных штаммов соответственно), при сохранении чувствительности возбудителя к цефтриаксону, цефиксиму, спектиномицину и

азитромицину (0; 0; 6,3; 6,3 резистентных штаммов соответственно); к цефтриаксону, цефиксиму, спектиномицину и азитромицину (0; 0; 6,3; 6,3 резистентных штаммов соответственно). Исследования подтверждают необходимость проведения постоянного мониторинга антибиотикорезистентности возбудителя гонококковой инфекции в каждом регионе Российской Федерации [15].

Другое исследование по оценке региональных особенностей чувствительности штаммов *N.gonorrhoeae* проведено в 8 областях Российской Федерации, Республике Татарстан и Чувашской Республике.

Изучено 365 изолятов, выделенных в 2015-2016 гг. в Архангельской, Астраханской, Брянской, Калужской, Новосибирской, Омской, Рязанской, Томской областях, Республике Татарстан и Чувашской Республике.

На фоне высокой чувствительности штаммов *N. gonorrhoeae* к цефтриаксону (100%) и спектиномицину (98,9%) установлено существенное варьирование их чувствительности к бензилпенициллину, тетрациклину, ципрофлоксацину и азитромицину в отдельных субъектах РФ. Региональные особенности включали высокую частоту распространения штаммов, чувствительных ко всем тестированным АМП, в Чувашской Республике (54,0%), Калужской (64,1%) и Томской (77,8%) областях, в то время как мультирезистентные штаммы, устойчивые к 3 и более АМП, наиболее часто встречались в Брянской (30,4%) и Рязанской (46,2%) областях. Полученные результаты свидетельствуют о выраженной неоднородности российской популяции *N.gonorrhoeae,* являющейся обоснованием для разработки региональных дополнений к федеральному перечню АМП, рекомендуемых для терапии гонококковой инфекции. Решение данной задачи требует повышения репрезентативности региональных выборок *N.gonorrhoeae*, а также регулярности анализа их чувствительности к АМП.

Молекулярное типирование свидетельствовало о существенном разнообразии современной российской популяции *N. gonorrhoeae*, в которой наиболее многочисленные и представленные в большинстве обследованных регионов сиквенс-типы 807, 1993, 5714 характеризовались чувствительностью ко всем тестированным АМП, в то время как мультрирезистентные сиквенс-типы 4707, 12096, 14826 уступали им в численности и ассоциировались с определенным субъектом Российской Федерации [16].

Другими учеными-исследователями проведена оценка уровня устойчивости к тетрациклину современной популяции *Neisseria gonorrhoeae* в Российской Федерации, где этот препарат был исключен из схемы лечения гонококковых инфекций в 2003 г. Всего в период с 2015 по 2017 гг. проанализированы на наличие генетических маркеров (хромосомные мутации генов porB, rpsJ и mtrR и локализованный в плазмиде ген tetM), участвующих в устойчивости к тетрациклину. 19% тестированнных штаммов показали устойчивость к тетрациклину (МИК>1 мг/л), 10% имели промежуточную чувствительность (0,5<МИК≤1 мг/л). Различные комбинации мутаций, идентифицированных в генах rpsJ (Val57Met/Leu), porB (Gly120Lys/Asp/Asn/Thr и Ala121/Asp/Asn/Gly) и mtrR (-35 del A), приводили к увеличению МИК до 1.47 мг/л (среднее геометрическое значение). Наличие гена tetM обнаружено у 29 штаммов, в том числе 18 генов tetM американского типа и 11 голландского типа. Ген tetM был связан с сильным повышением устойчивости (МИК>8 мг/л). У одного изолята *N.gonorrhoeae* обнаружен дефектный ген tetM с делецией AG в положении 1239-1240, введен новый стоп-кодон, что привело к нарушению синтеза белка TetM и снижению устойчивости к тетрациклину. Сравнивали филогенетические деревья, построенные с использованием локусов *N.gonorrhoeae* NG-MAST и tetM. Сложная взаимосвязь наблюдалась между типом последовательности *N.gonorrhoeae* и типом плазмиды tetM. Наблюдалось частичное восстановление чувствительности *N.gonorrhoeae* к тетрациклину относительно доли изолятов с устойчивостью, выявленной десять лет назад (75%) [17].

В Кыргызстане, с целью внесения уточнений в Кыргызское национальное руководство по ведению гонореи впервые изучена устойчивость к противомикробным препаратам (УПП) и молекулярная эпидемиология изолятов *N.gonorrhoeae,* культивированных в 2012 (n=84) и 2017 (n=72) годах. Проведено типирование последовательности мультиантигена *N.gonorrhoeae* (NG-MAST).

Результаты показали высокий уровень резистентности к ципрофлоксацину (88,5%), тетрациклину (56,9%), бензилпенициллину (39,1%) и канамицину (4,7%). Устойчивость к цефиксиму (0,6%, n=1 изолят), азитромицину (0,6%, n=1) и гентамицину (0,6%, n=1) была редкой; устойчивости к цефтриаксону или спектиномицину обнаружено не было. Однако, доля изолятов со сниженной чувствительностью (МИК=0,125 мг/л) к цефтриаксону и цефиксиму составила 12,8 и 11,5% соответственно.

Гонококковые изоляты были отнесены к 69 сиквенс-типам, из которых 52 (75,4%) были новыми. Показало высокое генетическое разнообразие популяций гонококков, культивированных в Кыргызстане в 2012 и 2017 годах. В качестве эмпирической терапии первой линии рекомендован цефтриаксон в дозе 500-1000 мг в сочетании с азитромицином в дозе 2 г или доксициклином, особенно если не исключена хламидийная инфекция. Спектиномицин 2 г может быть альтернативным лечением и может назначаться с азитромицином 2 г, если не исключена гонорея глотки. Не рекомендовано использование фторхинолонов, аминогликозидов, бензилпенициллина или тетрациклинов для эмпирического лечения гонореи в Кыргызстане. Авторы пришли к заключению, что крайне важно своевременно обновлять и строго соблюдать национальные руководства по лечению гонореи, основанные на данных УПП гарантированного качества. Решающее значение имеет расширенный и улучшенный эпиднадзор за гонококковой УПП в Кыргызстане [18].

В Беларуси в период с 2010 по 2013 гг. были изучены распространенность и динамика УПП гонококков, а также молекулярно-эпидемиологические характеристики штаммов *N.gonorrhoeae.* Изоляты *N.gonorrhoeae* (n=193), полученные в Могилевской (n=142), Минской (n=36) и Витебской (n=15) областях Беларуси в 2010 г. (n=72), 2011 г. (n=6), 2012 (n=75) и 2013 (n=40) были проанализированы в отношении УПП с использованием метода Etest и для молекулярной эпидемиологии с мультиантигенным типированием последовательности *N.gonorrhoeae* (NG-MAST) [19]. Доли устойчивых изолятов *N.gonorrhoeae* к тетрациклину составили - 36%, ципрофлоксацину - 28%, пенициллину G - 9%, азитромицину - 5% и цефиксиму - 0,5%. Обнаружен только один (0,5%) изолят, продуцирующий β-лактамазу. Изолятов, устойчивых к цефтриаксону и спектиномицину, выявлено не было. В целом уровни резистентности к тетрациклину, ципрофлоксацину и пенициллину G были относительно стабильными. Уровень резистентности к азитромицину снизился с 12% в 2010 г. до 0% в 2013 г. (P<0,05). Всего было идентифицировано 70 NG-MAST ST. Преобладающими ST были ST1993 (n=53), ST807 (n=13), ST285 (n=8) и ST9735 (n=8). Было обнаружено много новых ST (n=43,61%), что составляет 41% всех изолятов.

Таким образом, популяция *N.gonorrhoeae* в Беларуси демонстрировала высокие и относительно стабильные уровни резистентности к тетрациклину, ципрофлоксацину и пенициллину G, в то время как резистентность к азитромицину снижалась. Один изолят проявил устойчивость к цефиксиму, но не был устойчив к цефтриаксону или спектиномицину. Результаты настоящего эпиднадзора использованы для замены пенициллина G на цефтриаксон (1 г однократно внутримышечно) в качестве препарата первой линии эмпирического лечения гонореи в национальных руководствах по лечению в Беларуси для дальнейшего усиления эпиднадзора за гонококковой УПП, и для изучения неэффективности лечения и молекулярно-эпидемиологических генотипов в Беларуси [19].

В Китае в период с 2017-2018 гг. проводились исследования по выявлению полирезистентных изолятов *Neisseria gonorrhoeae* с комбинированной устойчивостью к цефтриаксону и азитромицину, которые позволили выявить редкий штамм с множественной

лекарственной устойчивостью к вышеуказанным препаратам (GC250) и четыре штамма (GC185, GC195, GC196 и GC249) с устойчивостью к цефтриаксону и пониженной чувствительностью к азитромицину. Все штаммы принадлежали к NG-STAR ST1143, в том числе мозаичный *penA*-60.001, который тесно связан с устойчивостью к цефтриаксону. Характеристика детерминант УПП и филогенетический анализ показали, что эти пять штаммов были тесно связаны с устойчивыми к цефтриаксону *N. gonorrhoeae,* распространяющимися по всему миру. FC428, но с более высокой МИК азитромицина. Полученные результаты показали, что этот клон не только инициировал клональную экспансию в Китае, но и приобрел устойчивость к азитромицину [20].

В Западно-Тихоокеанском регионе, где наблюдается высокая заболеваемость гонореей, УПП штаммы *N.gonorrhoeae* представляют серьезную угрозу для здоровья населения, тем самым вызывая особую озабоченность исследователей в этой области [21]. Поскольку на Филиппинах отсутствуют геномные эпидемиологические исследования этого патогена было принято решение о разработке Программы по наблюдению и геномному надзору за клиническими штаммами *N.gonorrhoeae,* УПП (ARSP), выделенными на Филиппинах. Данная Программа предусматривала сбор информации об устойчивой гонорее с 1996 года.

Jamoralin MC Jr, Argimón S, Lagrada ML et al. [22] были секвенированы полные геномы 21 изолята *N.gonorrhoeae*, собранные ARSP в 2013-2014 гг. Тип мультилокусной последовательности, тип мультиантигенной последовательности, наличие детерминант УПП и родство между изолятами были получены из данных о последовательности. Также определяли соответствие между фенотипической и генотипической устойчивостью. Десять из 21 изолята были устойчивы к пенициллину, ципрофлоксацину и тетрациклину, в основном из-за наличия гена *bla* TEM, мутации S91F в гене *gyrA* и *tetM*.ген соответственно. Ни один из изолятов не был устойчив к цефтриаксону или цефиксиму. Конкордантность между фенотипической и генотипической резистентностью составила 92,38% в целом для пяти антибиотиков четырех классов. Несмотря на небольшое количество изученных изолятов, они были генетически разнообразны, о чем свидетельствуют типы последовательностей, мультиантигенные типы типирования последовательностей *N.gonorrhoeae и дерево.* Сравнение с глобальными геномами поместило филиппинские геномы в глобальную линию А и привело к идентификации международного пути передачи. Это первое геномное исследование *N.gonorrhoeae.* Изоляты, собранные ARSP, будут использоваться для контекстуализации проспективного эпиднадзора. В нем подчеркивается важность геномного надзора в западной части Тихого океана и других эндемичных регионах для понимания распространения лекарственно-устойчивой гонореи во всем мире [22].

Jianhe Peng, Julie Russell, Sarah Alexander [23] разработан количественный, масштабируемый метод протеомики для изучения панели ВОЗ изолятов *N.gonorrhoeae* с завершенными закрытыми геномными последовательностями и четко определенными фенотипическими и генотипическими моделями УПП для лучшего понимания УПП у *N.gonorrhoeae*. Получены стандартизированные воспроизводимые профили экспрессии белка в эталонных штаммах *N.gonorrhoeae.* Штаммы, описанные с помощью геномики показали схожесть, но продемонстрировали разные протеомные профили. Было обнаружено, что некоторые белки от насосов оттока до стрессовых реакций, таких как окислительный стресс, системы токсин/антитоксин, изменены в штаммах AMR. LtgE повышался в штаммах, проявляющих хромосомно-опосредованную устойчивость к пенициллину. MacB (часть гидролиза АТФ помпы оттока макролидов MacA-B) была почти в два раза усилена в ВОЗ V (МИК азитромицина> 256 мг/л) и, возможно, была связана с устойчивостью к азитромицину.

Авторами разработан надежный метод для изучения экспрессии белка в *N.gonorrhoeae*. Профили протеома могут различать генетически сходные пятна. Это исследование выявило

сложные механизмы у *N.gonorrhoeae*, которые могут быть связаны с УПП.

Neisseria gonorrhoeae обладает несколькими мобильными генетическими элементами (МГЭ). МГЭ опосредуют внутрихромосомные перестройки, в то время как плазмиды и гонококковый генетический остров участвуют в межхромосомном переносе генов. Кроме того, гонококковые МГЭ служат точками рекомбинации и интеграции других генетических элементов, таких как бактериофаги, способствуют регуляции генов или распространению генов через популяции гонококков путем горизонтального переноса генов. МГЭ могут играть в патогенезе и распространении УПП у *N.gonorrhoeae* [24]. Филогенетический анализ разрешает неопределенности в отношении генетического родства изолятов с идентичными фенотипами и дает информацию о том, вызвана ли УПП новыми мутациями и клональной экспансией или отдельными интродукциями путем завоза.

Katy Town, Simon Harris, Leonor Sánchez-Busó et al. [25] секвенировали 1277 изолятов с соответствующими эпидемиологическими данными и данными о чувствительности к противомикробным препаратам, собранными в течение 2013-2016 гг., для изучения геномной изменчивости *N.gonorrhoeae* в Англии. Сравнивая генетические маркеры и фенотипы для УПП, авторы определили 2 линии *N.gonorrhoeae* с различными профилями чувствительности к противомикробным препаратам и 3 кластера с повышенными МИК для цефтриаксона, различными мутациями в аллеле penA и различными эпидемиологическими характеристиками. Полученные результаты свидетельствуют о том, что *N.gonorrhoeae* со сниженной чувствительностью к противомикробным препаратам появлялись независимо и многократно в различных половых сетях в Англии в результате новых событий мутации или рекомбинации, а также путем завоза. Мониторинг и контроль УПП *N.gonorrhoeae* должны охватывать все затронутое население, а не концентрироваться на конкретных группах риска или местах.

Neisseria gonorrhoeae в последнее десятилетие продемонстрировала необычайную способность развивать УПП к нескольким классам противомикробных препаратов. При отсутствии доступной вакцины борьба с инфекциями, вызванными *N.gonorrhoeae*, требует эффективных профилактических мер, лечения антибиотиками и эпидемиологического надзора. Последние два постепенно дополняются генерацией данных полногеномного секвенирования (WGS) от имени национальных и международных программ эпиднадзора.

В этом контексте целью исследования, проведенного Miguel Pinto, Vítor Borges, Joana Isidro et al. [26], является кластеризация *N.gonorrhoeae* в геногруппы на основе данных WGS для усиления проспективного лабораторного надзора. В частности, он направлен на выявление основных циркулирующих геногрупп WGS в Европе и установление взаимосвязи между ними и УПП.

В конечном счете, он обогащает общедоступные базы данных, добавляя данные WGS по португальским изолятам, охватывающим 15 лет наблюдения. В общей сложности 3791 тщательно изученный геном *N.gonorrhoeae* из изолятов, собранных по всей Европе, был проанализирован с использованием подхода «ген за геном» (т.е. с использованием cgMLST). Анализ состава и стабильности кластера позволил классифицировать изоляты по двухступенчатому иерархическому уровню геногруппы, определяемому двумя порогами аллельного расстояния, свидетельствующими о стабильности кластера.

Кластеризация геногрупп в целом согласуется с доступными методами типирования *N.gonorrhoeae* [т.е. MLST (мультилокусное типирование последовательности), NG-MAST (типирование мультиантигенных последовательностей *N.gonorrhoeae*) и группы основного генома PubMLST], выделяя преобладающие геногруппы, циркулирующие в Европе, и показало, что подавляющее большинство геногрупп представляют доминирующий профиль УПП.

Кроме того, нестатический подход «ген за геном» в сочетании с более дискриминационным порогом потенциальной эпидемиологической связи позволил авторам сопоставить данные с предыдущими отчетами о вспышках или цепочках передачи.

Присвоение геногрупп позволяет провести всесторонний анализ генетического разнообразия *N.gonorrhoeae* и идентифицировать геногруппы на основе WGS, циркулирующие в Европе, одновременно облегчая оценку (и непрерывный мониторинг) их частоты, географического распространения и потенциальной связи со специфическими сигнатурами УПП.

Эта стратегия может принести пользу действиям общественного здравоохранения за счет приоритизации геногрупп, подлежащих контролю, выявления возникающих носителей резистентности и потенциального облегчения обмена данными и коммуникации [26].

Tatum D Mortimer, Yonatan H Grad [27] отмечают о повсеместном приобретении устойчивости *N.gonorrhoeae* ко многим классам антибиотиков, и появлении во всем мире линий с пониженной восприимчивостью к рекомендуемым в настоящее время методам лечения. Авторами обсужден вклад WGS в понимание устойчивости *N.gonorrhoeae*. Геномика пролила свет на эволюционное происхождение и структуру популяции *N.gonorrhoeae*, а также масштабы горизонтального переноса генов внутри и между видами *Neisseria*. WGS можно использовать для прогнозирования чувствительности *N.gonorrhoeae* на основе известных детерминант устойчивости, отслеживать распространение этих детерминант в популяции *N.gonorrhoeae* и выявлять новые локусы, способствующие резистентности. WGS также позволил провести более подробный эпидемиологический анализ передачи *N.gonorrhoeae* между отдельными людьми и популяциями, чем ранее использовавшиеся методы типирования.

Текущие исследования геномики *N.gonorrhoeae* дополнят другие лабораторные методы, чтобы понять биологию и эволюцию патогена, улучшить диагностику и лечение в клинике, а также информировать общественное здравоохранение, направленное на ограничение воздействия устойчивости к антибиотикам.

Состав пептидогликана *Neisseria* представляет научный интерес уже более четырех десятилетий. Первоначальные исследования были сосредоточены на выявлении механизмов, вызывающих рост устойчивости к антибиотикам у *N.gonorrhoeae*, путем определения различий в составе пептидогликана у штаммов, чувствительных и устойчивых к пенициллину. Открытие того, что цитотоксические фрагменты пептидогликана также высвобождаются *Neisseria*, усилило интерес к составу пептидогликана. Этот метод описывает очистку, ферментативное расщепление и разделение фрагментов пептидогликана с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В нем также описывается подготовка образцов, чтобы их можно было точно идентифицировать с помощью масс-спектрометрии [28].

Нечувствительные к азитромицину штаммы *Neisseria gonorrhoeae* представляют собой новую глобальную угрозу для общественного здравоохранения. В течение 2015-2018 гг. в Аргентине значительно возросла распространенность нечувствительной к азитромицину гонококковой инфекции. Для исследования геномной эпидемиологии и механизмов устойчивости этих штаммов, Ricardo Ariel Gianecini, Tomas Poklepovich, Daniel Golparian et al. [29] изучены результаты секвенирования 96 нечувствительных изолятов, собранных в Аргентине в 2005-2019 гг. Филогеномный анализ выявил 2 основные клады, характеризовавшиеся ограниченным географическим распространением и циркулировавшие в период с января 2015 г. по ноябрь 2019 г. Эти клады включали в себя распространяющиеся на международном уровне мультилокусные типы последовательностей (ST) 1580 и 9363. Изоляты ST1580, которые имели МИК 2-4 мкг/мл, имели мутации в 23S рРНК. Изоляты ST9363 с МИК 2-4 или >256 мкг/мл имели мутации в 23S рРНК, мозаичном локусе mtr, или оба. Выявление географического распространения и характеристик этих преобладающих клонов будет определять политику общественного здравоохранения по борьбе с распространением нечувствительной к азитромицину *N.gonorrhoeae* в Аргентине.

Как упоминалось ранее, Grad YH, Harris SR, Kirkcaldy RD et al. [30] недавно обнаружили, что механизмы, связанные с устойчивостью к азитромицину у 36% исследованных изолятов, не могут быть определены на основе современных знаний. Кроме того, исследователи давно постулировали существование нетрансформируемой детерминанты устойчивости, известной как «фактор X», которая связана с повышенной устойчивостью к пенициллину и другим противомикробным препаратам, но этот механизм не был идентифицирован [31]. Наличие неизвестных механизмов устойчивости в сочетании с легкостью, с которой *N.gonorrhoeae* получает новый механизм устойчивости (в результате его естественной способности к трансформации ДНК), предполагает, что потребуются инновационные методы для определения как скрытых, так и новых детерминант устойчивости. Хотя традиционные методы не смогли идентифицировать эти механизмы, использование транскриптомного и эпигенетического анализов на основе WGS может предоставить новые способы обнаружения и описания неизвестных механизмов устойчивости. Дальнейшие исследования гонококковых изолятов и разработка инновационных анализов на основе WGS расширят наши возможности по обнаружению, лечению и контролю гонококков, что в конечном итоге поможет в борьбе с УПП гонореи во всем мире.

Заболеваемость *N.gonorrhoeae* быстро растет наряду с повышением уровня устойчивости к антибиотикам к широкому спектру лекарств, включая препараты первой линии. Рост устойчивости привел к опасениям, что неизлечимая гонорея вызовет серьезное заболевание во всем мире. Daniel H F Rubin[1], Jonathan D C Ross[2], Yonatan H Grad[3] [32] описано несколько подходов, предпринимаемых для замедления и контроля распространения резистентности. Во-первых, ряд старых препаратов был перепрофилирован, и разрабатываются новые препараты, активные против *Neisseria gonorrhoeae*. Во-вторых, разработка вакцины, давно важная цель, продвигается вперед. В третьих, новые методы диагностики обещают быстрое выявление устойчивости к антибиотикам и переход от эмпирического к индивидуальному лечению. Развертывание этих новых инструментов для решения проблемы устойчивости к антибиотикам потребует тщательного рассмотрения, чтобы обеспечить оптимальную помощь всем пациентам при одновременном продлении срока действия схем лечения.

Daniel Golparian, Leonor Sánchez-Busó, Michelle Cole, Magnus Unemo [33] считают о необходимости надзора за УПП у *Neisseria gonorrhoeae*, подтвержденного молекулярным типированием, в идеале посредством секвенирования генома. Авторы определили клональные комплексы *N.gonorrhoeae* для определения УПП (NG-STAR) и подтвердили их пригодность для эпиднадзора за гонококковой УПП. Все аллели NG-STAR и ST, доступные в общедоступной базе данных, были проанализированы с использованием PHYLOViZ 2.0 для определения CC в соответствии с ближайшим исходным ST с ≥5 идентичными аллелями и исходным ST с наибольшее количество ссылок. Для проверки использовались опубликованный европейский набор данных по гонококкам 2013 г. (n=1054), панель эталонных штаммов ВОЗ 2016 г. (n=14) и изоляты *N.gonorrhoeae* с детерминантой устойчивости к цефтриаксону penA-60.001 (n=7) из нескольких стран.

Установлено, что большинство изолятов (n=1063) были отнесены к 71 CC. Наиболее частым CC был CC90 (n=194), за ним следовали CC63 (n=166), CC139 (n=73), CC158 (n=73) и CC127 (n=62). CC90 включал изоляты, принадлежащие к всемирно распространенному клону MDR *N.gonorrhoeae* Multi-Antigen Sequence Typing (NG-MAST) G1407 (преимущественно MLST ST1901). Устойчивые к цефтриаксону изоляты с penA-60.001 (n=7) принадлежали к CC73 или ST, связывающим CC90 и CC73 (ST233 и ST1133). Филогеномный анализ показал, что CC NG-STAR более правильно коррелируют с филогеномными кластерами AMR по сравнению с ST MLST, NG-MAST ST, геногруппами NG-MAST и NG-STAR ST.

Авторами сделаны выводы, что CC NG-STAR соответствуют филогении генома гонококка; позволяют быстро визуализировать с ограниченными вычислительными требованиями; предоставить простую, воспроизводимую и портативную номенклатуру (для данных WGS и обычного секвенирования по Сэнгеру); и предсказать линии AMR. Надзор за фенотипическим УПП, дополненный WGS, является обязательным, и CC NG-STAR могут эффективно его поддерживать [33].

Цефтриаксон остается терапией первой линии для пациентов, инфицированных *Neisseria gonorrhoeae*, в большинстве случаев.

Monica M Lahra, Irene Martin, Walter Demczuk et al. [34] проведено исследование возможного распространения устойчивого к цефтриаксону клона FC428 *N.gonorrhoeae* в Японии после недавней изоляции подобных штаммов в Дании (GK124) и Канаде (47707). Авторы сообщают о 2 случаях клона FC428 в Австралии у гетеросексуальных мужчин, путешествующих из Азии. Биоинформатические анализы исследователей включали базовую филогению однонуклеотидных вариаций и молекулярное типирование in silico; филогенетический анализ показал близкое генетическое родство среди всех 5 изолятов. Результаты показали многолокусную последовательность типа 1903; Типирование последовательности *N.gonorrhoeae* на устойчивость к противомикробным препаратам (NG-STAR) 233; и наличие мозаичного аллеля penA, кодирующего изменения A311V и T483S (penA-60.001), связанные с устойчивостью к цефтриаксону. Полученные результаты предоставляют дополнительные доказательства международной передачи устойчивых к цефтриаксону *N.gonorrhoeae*. Авторы рекомендуют повышать осведомленность о международном распространении этого лекарственно-устойчивого штамма, усиливать эпиднадзор, включая выявление неудач лечения и контактов, а также расширять международный обмен данными.

Fa-Xing Jiang, Qian Lan, Wen-Jing Le, Xiao-Hong Su [35] охарактеризованы УПП и генетические детерминанты устойчивости изолятов *N.gonorrhoeae* из Хэфэя (Китай), что позволило получить обширную информацию о молекулярной эпидемиологии устойчивости к гонококкам в Китае. 126 изолятов *N.gonorrhoeae* из больничной клиники в Хэфэй были собраны в период с января 2014 г. по ноябрь 2015 г. МИК изолятов *N.gonorrhoeae* для семи противомикробных препаратов определялась методом разведения в агаре. Изоляты тестировали на наличие мутаций в генах penA и mtrR и 23S рРНК, а также генотипировали с помощью мультиантигенного типирования последовательности *N.gonorrhoeae* (NG-MAST).

Все изоляты *N.gonorrhoeae* были устойчивы к ципрофлоксацину; 81,7% (103/126) к тетрациклину и 73,8% (93/126) к пенициллину. 39,7% (50/126) изолятов *N.gonorrhoeae*, были продуцирующими пенициллиназу (PPNG), 31,7% (40/126) - устойчивы к тетрациклину (TRNG), и 28,6% (36/126) - к азитромицину. Несмотря на отсутствие полной устойчивости к цефалоспоринам расширенного спектра действия (ЭСК), в общей сложности 14 изолятов (11,1%) показали снижение чувствительности к цефтриаксону (МПК≥0,125 мг/л, n=10), цефиксиму (МПК≥0,25 мг/л, n=1) или к обоим ЭСК (n=3). Мозаичные аллели XXXV пенА были обнаружены во всех изолятах со сниженной чувствительностью к цефиксиму, за исключением одного. Четыре мутации были обнаружены в генах mtrR, а мутации A2143G и C2599T были идентифицированы в 23S рРНК. Ни один из изолятов не был устойчив к спектиномицину. Гонококковые изоляты были распределены по различным типам последовательностей NG-MAST (ST); Было идентифицировано 86 отдельных ЗТ.

Таким образом, изоляты *N.gonorrhoeae* из Хэфэя в 2014-2015 гг. продемонстрировали высокий уровень УПП, ранее рекомендованным для лечения гонореи, например к пенициллину, тетрациклину и ципрофлоксацину. Распространенность резистентности к азитромицину также была высокой (28,6%). Не было выявлено изолятов, полностью устойчивых к спектиномицину, цефтриаксону или цефиксиму; однако в целом у 11,1% изолятов была снижена восприимчивость к ЭСК.

Kauser Jabeen, Pushpa Bhawan Mal, Erum Khan et al. [36] в течение 2012-2014 гг. в Карачи (Пакистан) проводилось исследование по изучению распространенности и тенденций гонококковой УПП и молекулярной эпидемиологии местных штаммов. Гонококковые изоляты (n=100), полученные из урогенитальных образцов, были переданы в лабораторию Университета Ага Хана. Чувствительность к противомикробным препаратам определяли с помощью Etest, молекулярную эпидемиологию оценивали с помощью мультиантигенного типирования *N.gonorrhoeae* (NG-MAST). Контроль качества осуществлялся с использованием эталонных штаммов *N.gonorrhoeae* ВОЗ C, F, G, K, L, M, N, O и P и ATCC 49226.

Чувствительность к спектиномицину, цефтриаксону и цефиксиму составила 100%, а к азитромицину - 99%. Все изоляты имели низкие МИК цефтриаксона, т.е. ≤0,032 мг/л. Устойчивость к ципрофлоксацину, тетрациклину и пенициллину G составила 86%, 51% и 43%, соответственно. Анализ NG-MAST выявил 74 различных типа последовательностей (ST).

Авторами сделаны выводы о циркуляции в Карачи (Пакистан) высоко диверсифицированной популяции гонококков, 74 NG-MAST ST (62 новых ST) с повышенной устойчивостью к пенициллину G, ципрофлоксацину и тетрациклину. Отмечено отсутствие резистентности к цефтриаксону, что позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора. Однако, рекомендуется увеличить дозу цефтриаксона со 125 мг внутримышечно до 250 мг внутримышечно в связи со снижением МИК цефтриаксона и возникновением резистентности, о которых сообщалось в регионе. Кроме того, из-за высокого уровня резистентности к ципрофлоксацину (86%) необходимо исключить ципрофлоксацин из рекомендуемой терапии первой линии. Крайне важно значительно расширить мониторинг гонококковой УПП с участием других лабораторий и городов Пакистана.

Развитие резистентности *Neisseria gonorrhoeae* к доступным антибиотикам первого ряда, включая пенициллины, тетрациклины, фторхинолоны и цефалоспорины, привело к распространению гонореи с множественной лекарственной устойчивостью в глобальном масштабе. Достижения в области высокопроизводительного WGS предоставляют полезные инструменты, которые можно использовать для расширения возможностей обнаружения, лечения и управления гонококком, что в конечном итоге поможет в борьбе с УПП гонореей во всем мире.

A Jeanine Abrams, David L Trees [37] рассмотрено применение WGS *N.gonorrhoeae* для типирования штаммов, филогеномных исследований, молекулярного наблюдения и исследований передачи. По их мнению разработка высокопроизводительного WGS произвела революцию в способности характеризовать и анализировать микробные изоляты и сообщества, влияя на методы типирования, эпидемиологический надзор, анализ генетического родства и исследования передачи. Применение инструментов WGS к изучению гонококковых изолятов УПП уже улучшило понимание эволюции УПП при NG и передачи резистентных штаммов в местном, национальном и глобальном масштабах. WGS применим не только к исследованиям, основанным на научных разработках, но результаты, полученные посредством анализа WGS, также будут влиять на то, как проводится эпиднадзор, оценивается типизация штаммов и определяются варианты лечения. Однако текущие приложения WGS не полностью объяснили механизмы, влияющие на AMR в NG.

С целью внесения своего вклада в выполнение наднациональных требований по мониторингу и борьбе с распространением УПП *N.gonorrhoeae*, Национальный институт здравоохранения Португалии способствовал созданию Национальной сети лабораторий по сбору *Neisseria gonorrhoeae* (PTGonoNet). В настоящем исследовании сообщается об основных тенденциях УПП *N.gonorrhoeae*, наблюдавшихся с 2003 по 2018 год. Все изоляты, описанные в настоящем исследовании, представляют собой условно-патогенную текущую коллекцию изолятов *N.gonorrhoeae*, поддерживаемую Национальной справочной лабораторией инфекций, передающихся половым путем, Национального института здоровья

Португалии, включающей штаммы, выделенные в 35 различных государственных и частных лабораториях. МИК определяли с помощью Е-тестов для азитромицина, бензилпенициллина, цефиксима, цефтриаксона, ципрофлоксацина, гентамицина, спектиномицина и тетрациклина.

Молекулярный тип определяли с помощью NG-MAST. Данные УПП 2596 изолятов, распространенных в стране, показывают, что 87,67% всех изолятов *N.gonorrhoeae* проявляли пониженную чувствительность по крайней мере к одному противомикробному препарату. На протяжении многих лет можно наблюдать постоянное снижение чувствительности и резистентности к пенициллину, тетрациклину и ципрофлоксацину. Однако, снижения чувствительности к цефалоспоринам не наблюдалось до 2018 года, в то время как для азитромицина она всегда была низкой. Наиболее распространенными наблюдаемыми геногруппами NG-MAST были G1407, G7445, G225, G2 и G1034 [38].

По мнению David M Whiley, Ella Trembizki, Cameron Buckley et al. [39] УПП *Neisseria gonorrhoeae* является всемирно признанной угрозой для здоровья и для улучшения эпиднадзора за УПП необходимы новые стратегии. Северная территория Австралии уникальна тем, что для лечения гонореи используются 2 различных метода лечения первой линии, в первую очередь в зависимости от географического положения. Протестировано 1629 клинических образцов с положительным результатом теста на амплификацию нуклеиновой кислоты *N.gonorrhoeae*, собранных в регионах, где цефтриаксон плюс азитромицин или амоксициллин плюс азитромицин рекомендованы для лечения первой линии, с использованием 8 ПЦР-анализов *N.gonorrhoeae* AMR. Проведено сравнение результатов с данными рутинного наблюдения на основе посева. Данные ПЦР подтвердили отсутствие резистентности к цефтриаксону и низкий уровень резистентности к азитромицину (0,2%), а также то, что резистентность к пенициллину составляла <5% в областях амоксициллина и азитромицина. Показатели резистентности к ципрофлоксацину и продуцирующих пенициллиназу *N.gonorrhoeae* были ниже при использовании молекулярных методов. Авторы пришли к заключению, что молекулярные методы выявления УПП *N.gonorrhoeae* могут увеличить доказательную базу для рекомендаций по лечению, особенно в условиях, когда эпиднадзор на основе посевов ограничен.

Anna Carannante, Andrea Ciammaruconi, Paola Vacca et al. [40] считают полезным применение подходов молекулярной эпидемиологии для обнаружения возникающих, часто резистентных, гонококковых клонов. В этом исследовании 67 изолятов *N.gonorrhoeae* из разных анатомических областей, собранных в течение 8 лет в Италии, были проанализированы методом WGS. WGS выполняли с использованием платформы Illumina NextSeq 500. Филогенетический анализ был основан на полиморфизме однонуклеотидного ядра (SNP) и мультилокусном типировании последовательности основного генома (cgMLST). Типирование последовательности мультиантигенов *N.gonorrhoeae* (NG-MAST), MLST и типирование последовательности *N.gonorrhoeae* на УПП (NG-STAR) проводили *in silico* с использованием данных WGS. Чувствительность к противомикробным препаратам в отношении панели из четырех препаратов оценивали с использованием метода градиентной диффузии. В целом кластеризация гонококков соответствовала профилям NG-MAST, MLST, NG-STAR и чувствительности к противомикробным препаратам, но не месту выделения, ВИЧ-статусу и сексуальной ориентации пациентов. Филогенетический анализ выявил девять кладов: две из них были преобладающими и включали гонококки геногрупп G1407 и G2400.

Для точного описания профилей УПП *N.gonorrhoeae* необходимы быстрые и комплексные методы. Chi Zhang, Leshan Xiu, Yamei Li et al. [41] использовали метод, основанный на мультиплексном секвенировании ампликонов, для одновременного секвенирования 13 генов, связанных с УПП, у *N.gonorrhoeae* непосредственно из клинических образцов.

Для разработки и валидации метода использовали девять штаммов *N.gonorrhoeae*. Одиннадцать уретральных мазков и соответствующие им культивированные изоляты были сопоставлены парами для определения точности метода. Для определения чувстви-

тельности метода готовили имитационные образцы с различными разведениями. Для оценки перекрестной реактивности использовали пять негонококковых штаммов *Neisseria* и 24 отрицательных клинических образца *N.gonorrhoeae*. Метод был применен к 64 клиническим образцам для оценки его эффективности.

Авторами сделано заключение, что используя секвенирование по Сэнгеру в качестве эталонного метода, последовательности, восстановленные в результате секвенирования ампликонов, имели базовую точность более 99,5%, а сайты AMR были правильно идентифицированы. Предел обнаружения (LOD) был ниже 31 копии/реакцию. Значимой перекрестной реактивности не наблюдалось. Кроме того, целевые гены были успешно извлечены из 64 клинических образцов, включая 9 образцов мочи, что продемонстрировало возможность использования этого метода в различных типах образцов. Для клинических образцов результаты могут быть получены в течение периода времени от 7 часов 40 минут до 10 часов 40 минут, в то время как для изолятов время обработки было примерно на 2 часа короче.

Метод является универсальным и удобным для бескультуральной диагностики с преимуществами высокой чувствительности и точности.

О растущей озабоченности по поводу появления и распространения полирезистентных штаммов *Neisseria gonorrhoeae* сообщают Иван Бодоев, Майя Малахова, Юлия Беспятых и др. [42]. Исследователи считают, что для эффективного контроля устойчивых к антибиотикам бактериальных патогенов, необходимо разработать новые противомикробные препараты и понять механизмы устойчивости к существующим антибиотикам. В данном исследовании авторы обнаружили неожиданное появление лекарственной устойчивости у *N.gonorrhoeae*, вызванное аминокислотными заменами в периплазматическом шапероне SurA и компоненте механизма сборки β-ствола BamA. Исследован клинический изолят i19.05 с мутациями в соответствующих генах наряду со сниженной чувствительностью к пенициллину, тетрациклину и азитромицину. Мутантный штамм NG05 (*surA* ^{mut} *bamA* ^{mut} и*penA* ^{mut}) получали с использованием общечувствительного клинического изолята n01.08 в качестве реципиента в процедуре трансформации. Сравнительный протеомный анализ штаммов NG05 и n01.08 выявил значительно повышенный уровень других шаперонов, Skp и FkpA, а также некоторых транспортных белков. Эксперименты по ингибированию эффлюксной помпы показали, что снижение чувствительности достигается за счет активности эффлюксной помпы. Авторы предполагают, что описанные мутации в *генах surA* и *bamA* вызывают качественные и количественные изменения периплазматических шаперонов, что, в свою очередь, изменяет функцию синтезируемых белков клеточной оболочки.

Группой исследователей Matthew W Schmerer, A Jeanine Abrams, Sandra Seby et al. [43] представлена геномная характеристика штаммов *Neisseria gonorrhoeae,* демонстрирующих пониженную чувствительность к азитромицину из дозорного эпиднадзора, проведенного в США, в 2016 году. Констатировано, что в 2016 г. доля изолятов *Neisseria gonorrhoeae* со сниженной чувствительностью к азитромицину выросла до 3,6%. Филогенетический анализ 334 изолятов *N.gonorrhoeae*, собранных в 2016 г., выявил единую, географически разнообразную линию изолятов с МИК от 2 до 16 мкг/мл, которая несла мозаичный локус *mtr*, тогда как большинство изолятов с МИК≥16 мкг /мл /ml появлялись спорадически и несли мутации 23S рРНК. Дальнейшее молекулярное наблюдение за изолятами *N.gonorrhoeae* позволит выявить новые механизмы устойчивости.

Целью исследования Hongren Wang, Youwei Wang, Gang Yong et al. [44] явилось проверить вклад клона *Neisseria gonorrhoeae* FC428, распространенного по всему миру, в появлении устойчивости к цефтриаксону в Чэнду на юго-западе Китая в 2018 г.

Антимикробная чувствительность изолятов *N.gonorrhoeae* к шести антибиотикам определялась методом разведения в агаре. Для идентификации клона FC428 использован

анализ ПЦР в реальном времени и WGS. Были проведены филогеномные и молекулярные анализы УПП, чтобы охарактеризовать передачу и эволюцию родственных штаммов.

Данным исследованием было подтверждено, что четыре из 112 изолятов *N.gonorrhoeae* являются клоном FC428, устойчивым к цефтриаксону. Филогеномный анализ показал, что они возникли в результате многочисленных интродукций и последующей локальной передачи. Штаммы претерпели дальнейшую эволюцию, характеризующуюся накоплением мутаций в генах устойчивости и/или приобретением плазмид, кодирующих гены устойчивости к пенициллину и тетрациклину.

Авторы заявляют о распространении клона *N.gonorrhoeae* FC428 на юго-западе Китая и призывают приложить усилия для усиления эпиднадзора за гонококковыми противомикробными препаратами, чтобы контролировать дальнейшее распространение этого успешного клона как на местном, так и на национальном уровне.

Динамика биологии гонококковой популяции плохо определена из-за отсутствия разрешения в методах типирования штаммов.

Odile B Harrison, Ana Cehovin, Jessica Skett et al. [45] провели оценку использования основного генома для улучшения понимания структуры популяции гонококков по сравнению с текущими схемами типирования.

Всего было идентифицировано 1668 локусов, являющихся ядром гонококкового генома. Они были организованы в многолокусную схему типирования последовательности основного генома (*N.gonorrhoeae* cgMLST v1.0). Алгоритм кластеризации, использующий пороговое значение в 400 аллельных различий между изолятами, позволил разделить гонококки на дискретные и стабильные группы основного генома, некоторые из которых сохранялись в течение нескольких десятилетий. Эти группы были связаны с антимикробными генотипами и неперекрывающимися типами последовательностей NG-STAR и NG-MAST. MLST-ST и были более широко распространены среди основных групп генома.

Кластеризация с помощью cgMLST позволила выявить глобально распространенные персистентные линии гонококков, что улучшило понимание биологии популяций гонококков и выявило структуру их популяций. Результаты имеют значение для возникновения УПП у гонококков и того, как это связано с линиями, некоторые из которых более предрасположены к развитию УПП, чем другие.

Группой исследователей из Китая [46] проведено исследование по определению чувствительности к цефтриаксону и молекулярной характеристике изолятов *Neisseria gonorrhoeae.*

В общей сложности 128 изолятов *Neisseria gonorrhoeae* были последовательно получены в Чанше, Китай, в период с апреля 2015 г. по июнь 2016 г. МИК цефтриаксона измерялись методом разведения в агаре для каждого изолята. Детерминанты устойчивости к цефтриаксону, включающие penA, mtrR, porB и ponA, амплифицировали с помощью ПЦР, и продукты ПЦР секвенировали. Для генотипирования было проведено типирование последовательности мультиантигена *N.gonorrhoeae* (NG-MAST). Результаты показали, что у 11% (14/128) изолятов была снижена чувствительность или резистентность к цефтриаксону. Один изолят с МИК чувствительности 0,03 мг/л содержал мозаичный аллель penA. Мутации PBP2 A501V/T или P551S и PorB1b G120K/A121D преобладали в 14 изолятах с пониженной чувствительностью или резистентностью. Среди 128 изолятов был идентифицирован 31 сиквенс-тип (CT), и наиболее распространенными ST были STnew1 (n=40), ST5061 (n=25) и ST9176 (n=18). 14 изолятов со сниженной чувствительностью или резистентностью были разделены на 9 ST, демонстрирующих значительное разнообразие. Результаты тестирования на чувствительность к цефтриаксону показали, что цефтриаксон можно по-прежнему рекомендовать в качестве препарата первой линии для лечения гонореи в Чанше; однако важно своевременно осуществлять эпиднадзор за УПП. Немозаичные аллели penA с мутациями A501V/T, P551S и porB1b могут способство-

вать резистентности к цефтриаксону или снижению восприимчивости *N.gonorrhoeae* в этой области, а гетерогенные ST в этих изолятах исключают клональную экспансию определенного подтипа. 14 изолятов со сниженной чувствительностью или резистентностью были разделены на 9 ST, демонстрирующих значительное разнообразие.

Эпиднадзор за УПП *Neisseria gonorrhoeae* имеет важное значение для отслеживания появления и распространения штаммов УПП среди местного, национального и международного населения. Это имеет решающее значение для разработки или уточнения рекомендаций по лечению. Мультиантигенное типирование *N.gonorrhoeae* (NG-MAST) полезно для описания молекулярной эпидемиологии гонококков на национальном и международном уровнях. Выяснение детерминант УПП к беталактамным препаратам является средством наблюдения за развитием резистентности.

В Гане мало что известно о распространенности гонококковой УПП в настоящее время, а характеристика гонококковых изолятов ранее не проводилась.

В исследовании, описанном Naiki Attram, Bright Agbodzi, Helena Dela et al. [47] изоляты гонококка (n=44), собранные в пяти медицинских учреждениях Ганы с 2012 по 2015 год, были исследованы с использованием тестирования на УПП, NG-MAST и секвенирования гена penA. Выявлены высокие показатели резистентности к тетрациклину (100%), бензилпенициллину (90,9%) и ципрофлоксацину (81,8%). Один изолят имел высокий МИК цефиксима (0,75 мкг/мл). Было идентифицировано двадцать восемь типов последовательностей (ST) NG-MAST, семнадцать из которых были новыми. Изолят с высокой МПК цефиксима содержал мозаичный аллель penA-34 и принадлежал к NG-MAST ST1407, широко распространенному по всему миру клону с множественной лекарственной устойчивостью, на долю которого приходится большая часть устойчивости к цефиксиму во многих странах. В заключение, тестирование УПП, NG-MAST и секвенирование детерминанты УПП пенА выявили высокие показатели устойчивости к тетрациклину, бензилпенициллину и ципрофлоксацину; а также очень разнообразная популяция *N.gonorrhoeae* в Гане.

По данным Xiaolin Qin, Yunhu Zhao, Wei Chen et al. [48] распространенность инфекции *Neisseria gonorrhoeae* в Китае резко возросла с 2015 года. УПП и молекулярная мобилизация у *N.gonorrhoeae* являются двумя важными факторами, обусловливающими эту растущую распространенность. В этом исследовании изучались изменения чувствительности к противомикробным препаратам и молекулярных характеристик *N.gonorrhoeae*, собранных в провинции Гуандун, Китай (2013-2017 гг.). Всего в двух городах провинции Гуандун было собрано 704 изолята. Были определены МИК основных противомикробных препаратов и охарактеризованы продуцирующие пенициллиназу *N.gonorrhoeae* (PPNG) и устойчивые к тетрациклину *N.gonorrhoeae* (TRNG), а также проведено мультиантигенное типирование последовательности *N.gonorrhoeae* (NG-MAST). Выявлена высокая устойчивость к пенициллину (68,2%), тетрациклину (85,7%) и ципрофлоксацину (98,2%). Спектиномицин, цефтриаксон и азитромицин оказались эффективными, с восприимчивостью 100%, 96,4% и 90,7%, соответственно. Устойчивость к пенициллину значительно снизилась с 78,4% до 73,6% и к азитромицину с 11,9% до 3,7%. Общая распространенность PPNG, TRNG и PPNG/TRNG составила 25,4%, 33,1% и 13,4% соответственно. Показатели PPNG значительно снизились с 37,3% до 23,9%, TRNG с 50,0% до 31,3% и PPNG/TRNG с 23,5% до 11,7%. Однако, доля PPNG африканского типа значительно увеличилась (с 18,4% до 64,1%) по сравнению с уменьшением PPNG азиатского типа (с 81,6% до 33,3%), а доля TRNG американского типа значительно увеличилась (от 0% до 13,7%) по сравнению с уменьшением TRNG голландского типа (со 100% до 86,3%). В общей сложности 271 тип последовательности (ST) был идентифицирован с помощью NG-MAST из 380 изолятов, собранных в 2013, 2014 и 2017 годах, со 145 новыми ST. PPNG африканского типа увеличивается и заменяет азиатский тип, и появились новые ЗТ.

Исследователи пришли к заключению, что гонококковые изоляты с новыми генотипами могут способствовать росту эпидемии гонореи в этой области.

Неуклонный рост степени устойчивости *Neisseria gonorrhoeae* к противомикробным препаратам требует контроля за распространением мутаций резистентности.

Исследователи из Российской Федерации [49] представили данные, описывающие мутации лекарственной устойчивости, результаты тестов на чувствительность к противомикробным препаратам и молекулярные генотипы 128 современных изолятов *N.gonorrhoeae*, собранных в 9 регионах Российской Федерации. Мутации в хромосомных генах penA, ponA, rpsJ, gyrA, parC, определяющие чувствительность *N.gonorrhoeae* к пенициллинам, тетрациклинам и фторхинолонам, выявляли методом мультиплексной амплификации с последующей гибридизацией на гидрогелевом микрочипе. Наиболее частой мутацией была инсерция аспартата в положении 345 гена penA (76,6%), тогда как мутации Leu421Pro в гене ponA, Val57Met в гене rpsJ, Ser91Phe в гене gyrA, Asp95Gly в гене gyrA, и Ser87Arg в гене parC обнаружены у 32,8-36,7% штаммов. Одна треть изученных изолятов *N.gonorrhoeae* содержала множественные мутации устойчивости к лекарственным средствам в бактериальной хромосоме, что приводило к бимодальному распределению профилей мутаций и связанных с ними моделей чувствительности к противомикробным препаратам. Распространение множественной устойчивости можно объяснить вертикальным переносом мутаций, приводящим к клональности популяции *N.gonorrhoeae.*

N L Heath, R S Rowlands, G Webster et al. [50] изучена антимикробная активность поликетидных антибиотиков Burkholderia энацилоксин IIa и гладиолин в отношении штаммов *N. gonorrhoeae и Ureaplasma spp.* Антибиотики были протестированы против 14 *N.gonorrhoeae* и 10 Ureaplasma spp. изоляты, включая полирезистентные *N.gonorrhoeae,* изоляты WHO V, WHO X и WHO Z, а также уреаплазмы, устойчивые к макролидам, тетрациклину и ципрофлоксацину. Тестирование чувствительности *N.gonorrhoeae* проводилось путем разбавления агара, тогда как для *Ureaplasma spp.* использовались микроразведения бульона и анализы кинетики роста. Диапазон МИК для энацилоксина IIa и гладиолина против *N.gonorrhoeae* составлял 0,015-0,06 мг $л^{-1}$ и 1-2 мг $л^{-1}$ соответственно. Наличие резистентности к антибиотикам переднего ряда не влияло на значения МПК. Диапазон МПК для энацилоксина IIa в отношении *Ureaplasma spp.* составлял 4-32 мг $л^{-1}$ с явным дозозависимым эффектом при наблюдении с помощью кинетического анализа роста. Гладиолин не обладал антимикробной активностью в отношении *Ureaplasma spp.* при 32 мг $л^{-1}$ и ограниченное влияние на кинетику роста.

Авторы пришли к заключению, что энацилоксин IIa и гладиолиновые антибиотики обладают антимикробной активностью в отношении ряда чувствительных и устойчивых к антибиотикам изолятов *N.gonorrhoeae* и *Ureaplasma*.

Значимость данного исследования заключается в том, что оно подчеркивает потенциал нового класса противомикробных препаратов против патогенов, для которых доступно ограниченное количество антибиотиков. Разработка этих соединений требует дальнейшего изучения в связи с появлением штаммов с широкой лекарственной устойчивостью.

Таким образом, представленный обзор свидетельствует об актуальности данной проблемы и на основании изложенного можно сделать вывод о непрекращающихся в настоящее время исследованиях во всем мире, направленных на изучение антибиотикочувствительности штаммов *N.gonorrhoeae,* выявление как устойчивых к АМП штаммов, так и со сниженной чувствительностью, анализ путей их распространения и изучение молекулярных механизмов развития устойчивости АМП. Проводимые исследования в скором будущем позволят определить локализации и характер мутаций, приводящих к развитию резистентности штаммов *N.gonorrhoeae* к АМП, что даст возможность повысить эффективность антибиотикотерапии гонококковой инфекции.

Литература

1. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем, 2016-2021 гг. ВОЗ; 2016. [Global health sector strategy on Sexually Transmitted Infections 2016-2021] (Available at: https://www.who.int/reproductivehealth/-publications/rtis/ghss-stis/ru/).

2. Unemo M. Current and future antimicrobial treatment of gonorrhoea – the rapidly evolving *Neisseria gonorrhoeae* continues to challenge. BMC Infect Dis. 2015; 15:364.

3. WHO. 69th World Health Assembly. Draft global health sector strategies. Sexually transmitted infections, 2016-2021. Report by the Secretariat: A69/33; 16 May 2016.

4. WHO Western Pacific Programme; South East Asian GASP, Tapsall J.W., et al. Surveillance of antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the WHO Western Pacific and South East Asian regions, 2007-2008. Commun Dis Intell Q Rep. 2010; 34(1):1-7.

5. http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/gasp_network/en/

6. Kubanov A.A., Rahmatulina M.R., Solomka V.S., et al. Current trends in antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in Russian Federation. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2016; 18(4):282-290. Russian. (Кубанов А.А., Рахматулина М.Р., Соломка В.С., Плахова К.И., Честков А.В., Петрова Н.П., Дерябин Д.Г. Антибиотикорезистентность *Neisseria gonorrhoeae* в Российской Федерации: современные тенденции. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016; 18(4):282-290).

7. Акышбаева К.С. Роль биологических свойств *N.gonorrhoeae* в патогезене гонококковой инфекции: автореф. … докт.мед.наук.-Алматы, 1993.-20 с.

8. Баев А.И., Тонконогова Г.М., Жактаева Г.М., Садыков Г.А., Вуйко И.В., Константинова Т.В., Ускенбаева А.С., Айманова А.А. Антибиотикорезистентность при гонорее // Вопросы дерматологии и венерологии.- 2010.-№1-2.-С.20-22.

9. Жактаева Г.М., Тонконогова Г.М., Садыков Г.А. Изучение профиля антибиотикорезистентности гонореи // Вопросы дерматологии и венерологии.- 2010.-№3-4.-С.144-145.

10. Баев А.И., Муминов Т.А., Тронева А.В., Филиппенко М.Л. Молекулярно-генетическое типирование изолятов N.gonorrhoeae, выделенных на территории Республики Казахстан // Вопросы дерматологии и венерологии.- 2010.-№1-2.-С.7-11.

11. Баев А.И. Молекулярно-генетическое типирование изолятов N.gonorrhoeae выделенных на территории Республики Казахстан // Вопросы дерматологии и венерологии.- 2010.-№3-4.-С.120-122.

12. A.V. Kushnir[ab], T.A. Muminov[c], A.I. Baev[c], E.A. Khrapov[a], and M.L. Filipenko[a] Use of VNTR Typing to Test Genetic Diversity of *Neisseria gonorrhoeae* Isolates // Molecular genetics, Microbiology and Virology Vol. 26 No.1 2011, pp. 27-33.

13. Anastasiya V. Kushnir[a], Talgat A. Muminov[b], Assylzhan I. Bayev[b], Evgeny A. Khrapov[a], Maxim L. Filipenko[a] Molecular characterization of Neisseria gonorrhoeae isolates in Almaty, Kazakhstan, by VNTR analysis, Opa-typing and NG-MAST // Infection, Genetics and Evolution 12 (2012) 570-576.

14. Алексей Кубанов [1], Денис Воробьев [1], Александр Честков [1], Арво Лейнсоо [2], Борис Шаскольский [2], Екатерина Дементьева [2], Виктория Соломка [1], Ксения Плахова [1], Дмитрий Грядунов [2], Дмитрий Дерябин [3] Молекулярная эпидемиология лекарственно-устойчивых Neisseria gonorrhoeae в России (Современное состояние, 2015 г.) // Инфекционные болезни.- 2016, 9 августа; 16:389. doi: 10.1186/s12879-016-1688-7.

15. Бадиков В.Д., Захарова О.Г., Елисеева Т.А., Красных Н.Г. Микробиологические основы рациональной антимикробной терапии гонококковой инфекции // В научно-практическом журнале «Урологические ведомости». Материалы 3-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ. Спец.выпуск.-20-21 апреля 2017 года, г. Санкт-Петербург.-2017.-Т.7.-С.16-17.

16. Соломка В.С.[1], Кубанов А.А.[2], Плахова К.И.[1], Честков А.В.[1], Петрова Н.П.[1], Дерябин Д.Г.[1] Антибиотикорезистентность *Neisseria gonorrhoeae* в Российской Федерации: региональные особенности // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.-2017.-Т.19.-№2.-С.153-159.

17. Boris Shaskolskiy[1], Ekaterina Dementieva[2], Arvo Leinsoo[2], Natalia Petrova[3], Alexander Chestkov[3], Alexey Kubanov[3], Dmitry Deryabin[3], Dmitry Gryadunov[2] Tetracycline resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in Russia, 2015-2017 // Infect Genet Evol.-2018 Sep;63:236-242. doi: 10.1016/j.meegid.2018.06.003. Epub 2018 Jun 5.

18. Saliya Karymbaeva[1], Iryna Boiko[1 2], Susanne Jacobsson[1], Galina Mamaeva[3], Ainagul Ibraeva[3], Dilara Usupova[3], Daniel Golparian[1], Magnus Unemo[4] Antimicrobial resistance and molecular epidemiological typing of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from Kyrgyzstan in Central Asia, 2012 and 2017 // Infect Dis.-2021 Jun 12;21(1):559. doi: 10.1186/s12879-021-06262-w.

19. Fiodar Lebedzeu[1], Daniel Golparian[2], Leonid Titov[3], Nataliya Pankratava[4], Slavyana Glazkova[5], Irina Shimanskaya[6], Natallia Charniakova[7], Aliaksandr Lukyanau[8], Marius Domeika[9], Magnus Unemo[10] Antimicrobial susceptibility/resistance and NG-MAST characterisation of *Neisseria gonorrhoeae* in Belarus, Eastern Europe, 2010-2013 // Infect Dis.-2015 Jan 31;15:29.doi: 10.1186/s12879-015-0755-9.

20. Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. Clin Microbiol Rev. 2014;27(3):587-613. doi:10.1128/CMR.00010-14.

21. Qianqin Yuan[1], Yamei Li[2], Leshan Xiu[2], Chi Zhang[2], Yaoyang Fu[1], Chuanhao Jiang[1], Lingli Tang[1], Junping Peng[2] Identification of multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates with combined resistance to both ceftriaxone and azithromycin, China, 2017-2018 // Emerg Microbes Infect. 2019;8(1):1546-1549. doi: 10.1080/22221751.2019.-1681242.

22. Jamoralin MC Jr, Argimón S, Lagrada ML, Villamin AS, Masim ML, Gayeta JM, Boehme KD, Olorosa AM, Sia SB, Hufano CM, Cohen V, Hernandez LT, Jeffrey B, Abudahab K, Stelling J, Holden MTG, Aanensenb DM; Carlosa CC; Philippines Antimicrobial Resistance Surveillance Program // Western Pac Surveill Response J.-2021 Feb 26;12(1):17-25. doi: 10.5365/wpsar.2020.11.1.005. eCollection 2021 Jan-Mar.PMID: 34094619.

23. Jianhe Peng[1], Julie Russell[1], Sarah Alexander[2] Can proteomics elucidate mechanisms of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* that whole genome sequencing is unable to identify? An analysis of protein expression within the 2016 WHO *N.gonorrhoeae* reference strains // Sex Transm Infect.-2020 Aug;96(5):330-334. doi: 10.1136/sextrans-2019-054220. Epub 2019 Dec 4.

24. Ana Cehovin[1], Steven B Lewis[1] Mobile genetic elements in *Neisseria gonorrhoeae:* movement for change // Pathog Dis. 2017 Aug 31;75(6). doi: 10.1093/femspd/ftx071.

25. Katy Town, Simon Harris, Leonor Sánchez-Busó, Michelle J Cole, Rachel Pitt, Helen Fifer, Hamish Mohammed, Nigel Field, Gwenda Hughes Genomic and Phenotypic Variability in *Neisseria gonorrhoeae* Antimicrobial Susceptibility, England // Emerg Infect Dis. 2020 Mar;26(3):505-515. doi: 10.3201/eid2603.190732.

26. Miguel Pinto[1], Vítor Borges[1], Joana Isidro[1], João Carlos Rodrigues[2], Luís Vieira[3 4], Maria José Borrego[5], João Paulo Gomes[1] *Neisseria gonorrhoeae* clustering to reveal major European whole-genome-sequencing-based genogroups in association with antimicrobial resistance // Microb Genom.-2021 Feb;7(2):000481.doi: 10.1099/mgen.0.000481.

27. Tatum D Mortimer[1], Yonatan H Grad[1 2] Applications of genomics to slow the spread of multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* // Ann N Y Acad Sci.-2019 Jan;1435(1):93-109. doi: 10.1111/nyas.13871. Epub 2018 Jun 6.

28. Ryan E Schaub[1], Joseph P Dillard[2] Peptidoglycan Composition in *Neisseria* // Methods Mol Biol.-2019;1997:111-120. doi: 10.1007/978-1-4939-9496-0_8.

29. Ricardo Ariel Gianecini, Tomas Poklepovich, Daniel Golparian, Noelia Cuenca, Ezequiel Tuduri, Magnus Unemo, Josefina Campos, Patricia Galarza Gonococcal Antimicrobial Susceptibility Surveillance Programme-Argentinal Genomic Epidemiology of Azithromycin-Nonsusceptible *Neisseria gonorrhoeae*, Argentina, 2005-2019 // Emerg Infect Dis.-2021;27(9):2369-2378. doi: 10.3201/eid2709.204843.

30. Grad YH, Harris SR, Kirkcaldy RD et al. Genomic epidemiology of gonococcal resistance to extended-spectrum cephalosporins, macrolides, and fluoroquinolones in the United States, 2000-2013 // J Infect Dis.-2016;214:1579-87. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].

31. Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future // Clin Microbiol Rev.-2014;27:587-613. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]).

32. Daniel H F Rubin [1], Jonathan D C Ross [2], Yonatan H Grad [3] The frontiers of addressing antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* // Transl Res.-2020 Jun;220:122-137. doi: 10.1016/j.trsl.2020.02.002. Epub 2020 Feb 29.

33. Daniel Golparian [1], Leonor Sánchez-Busó [2], Michelle Cole [3], Magnus Unemo [1] *Neisseria gonorrhoeae* Sequence Typing for Antimicrobial Resistance (NG-STAR) clonal complexes are consistent with genomic phylogeny and provide simple nomenclature, rapid visualization and antimicrobial resistance (AMR) lineage predictions // J Antimicrob Chemother. 2021 Mar 12;76(4):940-944. doi: 10.1093/jac/dkaa552.

34. Monica M Lahra, Irene Martin, Walter Demczuk, Amy V Jennison, Ken-Ichi Lee, Shu-Ichi Nakayama, Brigitte Lefebvre, Jean Longtin, Alison Ward, Michael R Mulvey, Teodora Wi, Makoto Ohnishi, David Whiley Cooperative Recognition of Internationally Disseminated Ceftriaxone-Resistant *Neisseria gonorrhoeae* Strain // Emerg Infect Dis.-2018 Apr;24(4):735-740. doi: 10.3201/eid2404.171873.

35. Fa-Xing Jiang [1], Qian Lan [1], Wen-Jing Le [2], Xiao-Hong Su [3] Antimicrobial susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from Hefei (2014-2015): genetic characteristics of antimicrobial resistance // Infect Dis.-2017 May 25;17(1):366. doi: 10.1186/s12879-017-2472-z.

36. Kauser Jabeen [1], Pushpa Bhawan Mal [2], Erum Khan [2], Saeeda Chandio [2], Susanne Jacobsson [3], Magnus Unemo [3] Antimicrobial resistance and *Neisseria gonorrhoeae* multiantigen sequence typing (NG-MAST) genotypes in N. gonorrhoeae during 2012-2014 in Karachi, Pakistan // Infect Dis.-2016 Jul 22;16:353. doi: 10.1186/s12879-016-1673-1.

37. A Jeanine Abrams, David L Trees Genomic sequencing of *Neisseria gonorrhoeae* to respond to the urgent threat of antimicrobial-resistant gonorrhea // Pathog Dis.-2017 Jun 1;75(4):10.1093/femspd/ftx041. doi: 10.1093/femspd/ftx041.

38. Miguel Pinto [1], João Carlos Rodrigues [2], Rui Matias [2], Ivone Água-Doce [2], Dora Cordeiro [3], Cristina Correia [3], João Paulo Gomes [1], Maria José Borrego [4], PTGonoNet Fifteen years of a nationwide culture collection of *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial resistance in Portugal // Eur J Clin Microbiol Infect Dis.-2020 Sep;39(9):1761-1770. doi: 10.1007/s10096-020-03907-7. Epub 2020 Jun 3.

39. David M Whiley, Ella Trembizki, Cameron Buckley, Kevin Freeman, Robert W Baird, Miles Beaman, Marcus Chen, Basil Donovan, Ratan L Kundu, Christopher K Fairley, Rebecca Guy, Tiffany Hogan, John M Kaldor, Mahdad Karimi, Athena Limnios, David G Regan, Nathan Ryder, Jiunn-Yih Su, James Ward, Monica M Lahra Molecular Antimicrobial Resistance Surveillance for *Neisseria gonorrhoeae*, Northern Territory, Australia // Emerg Infect Dis.-2017 Sep;23(9):1478-1485. doi: 10.3201/eid2309.170427.

40. Anna Carannante [1], Andrea Ciammaruconi [2], Paola Vacca [1], Anna Anselmo [2], Silvia Fillo [2], Anna Maria Palozzi [2], Antonella Fortunato [2], Florigio Lista [2], Paola Stefanelli [1] Genomic Characterization of Gonococci from Different Anatomic Sites, Italy, 2007-2014 // Microb Drug Resist.-2019 Nov;25(9):1316-1324. doi: 10.1089/mdr.2018.0371. Epub 2019 Jun 20.

41. Chi Zhang [1 2], Leshan Xiu [1 2], Yamei Li [1 2], Liying Sun [1 2], Yizhun Li [3], Yaling Zeng [3], Feng Wang [3], Junping Peng [1 2] Multiplex PCR and Nanopore Sequencing of Genes Associated with

Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* Directly from Clinical Samples // Clin Chem.-2021 Mar 31;67(4):610-620. doi: 10.1093/clinchem/hvaa306.

42. Иван Бодоев[1, 2], Майя Малахова[1], Юлия Беспятых[1], Дмитрий Беспятых[1], Георгий Арапиди[1, 2], Ольга Побегуц[1], Виктор Згода[3], Егор Шитиков[1], Елена Ильина[1] Замены в SurA и BamA приводят к снижению чувствительности гонококков к антибиотикам широкого спектра действия // Гены (Базель).-2021 сен; 12(9): 1312. doi:10.3390/genes-12091312.

43. Matthew W Schmerer[1], A Jeanine Abrams[2], Sandra Seby[2 3], Jesse C Thomas 4th[2 3], John Cartee[2 3], Sean Lucking[2 3], Eshaw Vidyaprakash[2 3], Cau D Pham[2], Samera Sharpe[2], Kevin Pettus[2], Sancta B St Cyr[2], Elizabeth A Torrone[2], Ellen N Kersh[2] Genomic Characterization of *Neisseria gonorrhoeae* Strains from 2016 U.S. Sentinel Surveillance Displaying Reduced Susceptibility to Azithromycin // Antimicrob Agents Chemother.-2020 Apr 21;64(5):e02420-19.doi: 10.1128/AAC.02420-19. Print 2020 Apr 21.

44. Hongren Wang[1], Youwei Wang[2], Gang Yong[2], Xueru Li[2], Linchong Yu[2], Shuaijing Ma[1], Tao Luo[1] Emergence and genomic characterization of the ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* FC428 clone in Chengdu, China // J Antimicrob Chemother.-2020 Sep 1;75(9):2495-2498.doi: 10.1093/jac/dkaa123.

45. Odile B Harrison[1], Ana Cehovin[2], Jessica Skett[1], Keith A Jolley[1], Paola Massari[3], Caroline Attardo Genco[3], Christoph M Tang[2], Martin C J Maiden[1] *Neisseria gonorrhoeae* Population Genomics: Use of the Gonococcal Core Genome to Improve Surveillance of Antimicrobial Resistance // J Infect Dis.-2020 Nov 9;222(11):1816-1825.doi: 10.1093/infdis/jiaa002.

46. Ting Peng[1], Hui Lin[1], Qinglin Liu[1], Wei Cao[1], Hui Ding[2], Jianlin Chen[2], Lingli Tang[3] Ceftriaxone susceptibility and molecular characteristics of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Changsha, China // J Infect Chemother.-2017 Jun;23(6):385-389.doi: 10.1016/j.jiac.2017.-03.007.Epub 2017 Apr 23.

47. Naiki Attram[1 2], Bright Agbodzi[1 2], Helena Dela[1 2], Eric Behene[1 2], Edward O Nyarko[3], Nicholas N A Kyei[3], John A Larbi[4], Bernard W L Lawson[4], Kennedy K Addo[2], Mercy J Newman[5], Christopher A Duplessis[1], Nehkonti Adams[1], Magnus Unemo[6], Andrew G Letizia[1] Antimicrobial resistance (AMR) and molecular characterization of *Neisseria gonorrhoeae* in Ghana, 2012-2015 // PLoS One.-2019 Oct 10;14(10):e0223598.doi: 10.1371/journal.pone.0223598. eCollection 2019.

48. Xiaolin Qin[1], Yunhu Zhao[2], Wei Chen[3], Xingzhong Wu[1], Sanmei Tang[1], Guozhou Li[4], Yu Yuqi[1], Wenling Cao[5], Xiaofeng Liu[3], Jinmei Huang[1], Jieyi Yang[1], Wentao Chen[1], Weiming Tang[6], Heping Zheng[7] Changing antimicrobial susceptibility and molecular characterisation of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Guangdong, China: in a background of rapidly rising epidemic // Int J Antimicrob Agents.-2019 Dec;54(6):757-765. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2019.08.015. Epub 2019 Aug 16.

49. A A Kubanov[1], A T Leinsoo[2], A V Chestkov[1], E I Dementieva[2], B L Shaskolskiy[2], V S Solomka[1], D A Gryadunov[2], D G Deryabin[1 3] Drug resistance mutations and susceptibility phenotypes of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Russia // Mol Biol (Mosk).-2017 May-Jun;51(3):431-441. doi: 10.7868/S0026898417030119.

50. N L Heath[1], R S Rowlands[1], G Webster[2], E Mahenthiralingam[2], M L Beeton[1] Antimicrobial activity of enacyloxin IIa and gladiolin against the urogenital pathogens *Neisseria gonorrhoeae* and *Ureaplasma spp* // J Appl Microbiol.-2021 May;130(5):1546-1551. doi: 10.1111/jam.14858. Epub 2020 Oct 21.

Түйіндеме

Антимикробтық препараттарға (АМП) *Neisseria gonorrhoeae*-дің антибиотикке төзімділігін зерттеу мәселелеріне арналған әдебиеттердің қазіргі заманғы деректеріне шолу дайындалды. Аурудың жоғары деңгейінің сақталуына, көптеген және аралас дәріге төзімді

полирезистентті изоляттардың пайда болуына байланысты гонококкты инфекцияның Қоғамдық денсаулық сақтау үшін өзектілігі атап өтілді.

Түйінді сөздер: *Neisseria gonorrhoeae*, құнарлылық, ко-инфекция, АМП, полирезистенттілік, аралас төзімділік, бірнеше дәріге төзімділік.

Resume

The review of modern literature data on the study of antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* to antimicrobial drugs (AMD) mechanisms of resistance formation is given. The relevance of gonococcal infection for public health is noted, due to the persistence of a high incidence rate, the appearance of polyresistant isolates with multiple and combined drug resistance.

Keywords: *Neisseria gonorrhoeae*, fertility, co-infection, AMD, polyresistance, combined resistance, multidrug resistance.

МРНТИ 76.29.50

ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫНДА ЕРЛЕРМЕН ЖЫНЫСТЫҚ ҚАТЫНАСҚА ТҮСЕТІН ЕРЛЕР АРАСЫНДА АИТВ-ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ЖАНАСУҒА ДЕЙІНГІ ПРОФИЛАКТИКАСЫН (PREP) ЕНГІЗУ ТӘЖІРИБЕСІ

Қ.Н. Маширов, Т. Мейрханов

Шымкент қаласы Денсаулық сақтау басқармасының «ЖИТС-тің алдын алу және оған қарсы күрес жөніндегі орталық» Мемлекеттік Коммуналдық Қазыналық Кәсіпорны, Шымкент қ.
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

Түйіндеме

Арнайы, белсенді ретровирусқа қарсы терапияның қолжетілімдігі болса да АИТВ-инфекциясының жаңа жағдайының тіркелуі төмендемеуде. Мақалада Шымкент қаласында ерлермен жыныстық қатынасқа түсетін ерлер арасында жанасуға дейінгі профилактиканың (PreP) жаңадан енгізу тәжірибесі баяндалған.

Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, ерлермен жыныстық қатынасқа түсетін ерлер, жанасуға дейінгі профилактика.

Кіріспе

Шымкент қаласында халықтың негізгі топтары арасында жүргізілген эпидемиологиялық талдау нәтижелері бойынша ерлермен жыныстық қатынасқа түсетін ерлер арасында АИТВ-инфекциясының таралу көрсеткіші өте жоғары (12%), сондай-ақ инфекцияның гомосексуалдық берілу жолының үлес салмағының тұрақты өсу үрдісі байқалды. АИТВ жұқтырудың алдын алудың ұсынылған әдістерінің бірі жанасуға дейінгі профилактика (бұдан әрі – PreP) болып табылады [1]. Бұл зерттеудің мақсаты – ЕЖЕ арасында PreP енгізу тәжірибесін зерттеу.

Материал және зерттеу әдістері

Талдау жүргізу үшін мынадай медициналық құжаттар алынды: АИТВ-инфекциясы жағдайын эпидемиологиялық тексерудің тіркеу картасы, пациенттің сауалнамасы, зертхана-

лық зерттеу нәтижелері бар амбулаториялық пациенттердің медициналық карталары (№30 нысан), қалалық ЖИТС орталығының есептік кестелері, клиникалық емдеу хаттамалары, ҚР ДСМ бұйрықтары. Талдау барысында арнайы «АИТВ-инфекциясының жағдайларын электрондық бақылау» Web-базасы қолданылды.

Зерттеу нәтижелері

Шымкент қаласында 01.09.2022ж. жағдай бойынша өсімді нәтижемен 2490 АИТВ жұқтырған азамат тіркелген, 100 мың тұрғынға таралу көрсеткіші 223,8 құрайды, халықтың 15-49 жас тобындағы таралуы – 0,23%. АИТВ-ға жоспарлы тестілеу барысында, сондай-ақ профилактикалық және эпидемияға қарсы іс-шараларды жүргізу кезінде гомосексуалдық жыныстық қатынастар кезінде жұқтырудың 62 жағдайы анықталды, бұл 2,5%-ды (2490) құрайды және тұрақты өсу үрдісі байқалды, атап айтқанда: 2020 жылы жалпы жаңадан анықталған жағдайлар ішінде гомосексуалдық жолмен жұқтырылғандар үлесі 4,5% құраса, 2021 жылы - 6,8%, 2022 жылғы 8 айда - 10,3% құрады. Арнайы жүргізілген есептеулер барысында Шымкент қаласындағы ЕЖЕ болжамды саны 3200, оның ішінде АИТВ-инфекциясының алдын алу қызметтерімен тек 936 (29%) қамтылған. Мемлекеттік әлеуметтік тапсырыс және халықаралық ұйымдардың жобалары есебінен үкіметтік емес ұйымдарды тарту, жедел-тестілеу әдістерін қолдану нәтижесінде ЕЖЕ арасында профилактикалық іс шараларын кеңейтуге, жаңа жағдайларды белсенді анықтауға қол жеткізілді. ЖИТС орталығында диспансерлік есептегі 1650 пациенттің 52-сі (3,2%) АИТВ-инфекциясын гомосексуалдық жыныстық қатынас жолымен жұқтырған. ЕЖЕ арасында 2021 жылы жүргізілген шолғыншы эпидемиологиялық қадағалау барысында (іріктеу мөлшері 100) АИТВ-ның таралу көрсеткіші 12%, С вирусты гепатиті - 9%, мерез - 13% құрады.

Шымкент қаласының ЖИТС орталығында ЕЖЕ және дискордантты жұптарға арналған PreP 2021 жылдан бастап енгізілді және достастық кабинеті базасында ұйымдастырылды. Достастық кабинетінің дәрігері республикалық тренингте PreP бойынша дайындықтан өтті. 2020 жылғы 11 маусымдағы №97 «Ересектерде АИТВ инфекциясын диагностикалау және емдеу» клиникалық хаттамаға сәйкес PreP басталғанға дейін барлық клиенттер В және С вирустық гепаттеріне, жыныстық жолмен жұғатын ауруларға серологиялық зерттеледі және оң нәтиже болған жағдайда одан әрі диагностикалау және емдеу үшін тіркелген медициналық-санитариялық алғашқы көмек ұйымдарына жіберіледі. PreP қабылдайтын клиенттер әр 3 ай сайын АИТВ-ға таңдау бойынша иммуноферменттік талдау (ИХЛ) әдісімен немесе АИТВ ½ антиденелерін және p24 антигенін анықтайтын 4 ұрпақ жедел-тесттермен тестіленеді. PreP схема бойынша TDF+3TC препараттарының комбинациясымен жүзеге асырылады [2]. Тенофовир дезопроксил фумарат препаратын қолдануға байланысты клиенттер 6 айда 1 рет PreP қабылдау кезінде бүйрек функциясына және сүйек минералының тығыздығына тексеріледі. Алғашқы байланыстан 7 күн бұрын және соңғы байланыстан кейін 7 күн өткен соң препаратты тәулігіне 1 рет күнделікті қабылдау схемасы ең танымал және қолайлы болды.

Барлығы 17 МСМ қамтылған. Алдын алу шараларын жүргізу кезінде барлық клиенттерге PreP үнемі қабылдау ұсынылады. 2021-2022 жылдар кезеңінде PreP тұрақты қабылдайтын клиенттердің дәрілік заттардың жанама әсері және АИТВ-ны жұқтыру жағдайлары тіркелген жоқ. Достастық кабинеті клиенттердің PreP көмегіне төмен жүгінуін зерделеу кезінде негізгі кедергі АРВП тағайындау және алудың қолданыстағы рәсімін көрсетеді (эпидемиологтың қауіпті бағалауы, жалпы қан талдауы, биохимиялық талдау, В және С вирустық гепатиттеріне, жыныстық жолмен жұғатын ауруларға зертханалық тексеруі, инфекционист дәрігердің тағайындауы, Достастық кабинеттің дәрігерінде тіркеу және есепке алу), «бір терезе» қағидаты бойынша PreP алу идеясын қолдайды.

Зерттеу нәтижелерін талқылау

Жаңадан анықталған АИТВ жағдайлары ішінде ЕЖЕ үлесі жылдан жылға өсуде. Жалпы популяциямен салыстырғанда, ЕЖЕ арасында АИТВ-таралу көрсеткіші мен қауіп дәрежесі өте жоғары. Жергілікті менталитет және қоғамдық көзқарасқа байланысты, ЕЖЕ АИТВ-профилактикалық шараларын, соның ішінде PreP көмегін, ЖИТС орталығына қарағанда, үкіметтік емес ұйымдарда алуды қолдайды. 2021-2022 жылдар кезеңінде жүргізілген PreP жоғары тиімділік көрсетті, олардың арасында АИТВ-жұқтыру жағдайлары анықталмады.

Бұл көрсеткіштер және арнайы жүргізілген сауалнама барысында ЕЖЕ қауіпті АИТВ-ның алу бойынша іс-шараларды өткізудің тиімділігін арттыру, оның ішінде PreP қажеттілігін көрсетеді.

Қорытынды

ЮНЭЙДС-тің «95-95-95» Стратегиясына қол жеткізу үшін ЕЖЕ арасында профилактикалық іс-шаралардың тиімділігін одан әрі кеңейту және арттыру қажет. PreP қабылдау кезінде АИТВ жұқтыру жағдайлары анықталған жоқ. PreP тағайындаудың қолданыстағы тәртібін ЕЖЕ қоғамдастығы қолдамайды, қайта қарау талап етіледі. Үкіметтік емес ұйымдар базасында PreP жүргізу мүмкіндігін қарастыру ұсынылады.

Әдебиеттер

1. Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции.-2012.-М.: Р.Валент, 2012.-528 с. ISBN 978-5-93439-409-8.

2. Всемирная организация здравоохранения. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Рекомендации с позиций общественного здравоохранения. 2-е издание.-2016. WorldHealthOrganization.-215 с. ISBN 978 92 4 154968 4 (NLM classification: WC 503.2).

Резюме

Несмотря на доступность специфической высокоактивной антиретровирусной терапии, не снижаются показатели регистрации новых случаев ВИЧ-инфекции. В статье описан опыт внедрения доконтактной профилактики (ДКП) среди мужчин, имеющих секс с мужчинами в г.Шымкент.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, мужчины, имеющие секс с мужчинами, доконтактная профилактика.

Resume

Despite the availability of specific highly active antiretroviral therapy, the rates of registration of new cases of HIV infection do not decrease. The article describes the experience of introducing pre-contact prevention (PreP) among men who have sex with men in Shymkent.

Key words: HIV infection, men having sex with men, pre-contact prevention (PreP).

МРНТИ 76.29.57

ДИНАМИКА И СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИППП В г. АЛМАТЫ (по данным 2021 г.)

Султанкулова Н.А., Коскалиева К.Б., Кенжебаева Б.У., Баев А.И., Куанов Т.О.

ГКП на ПХВ «Городской кожно-венерологический диспансер» УОЗ г. Алматы, РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В данной статье представлен сравнительный анализ и динамика заболеваемости основными инфекциями, передающимися половым путем (ИППП) за период 2014-2021 гг.

На протяжении 5-7 последних лет в г. Алматы отмечается стабильная тенденция снижения уровня заболеваемости основными ИППП – сифилисом, гонококковой, хламидийной и трихомонадной инфекциями как среди общего населения, так и в различных возрастно-половых группах.

Ключевые слова: ИППП, динамика, распространенность, заболеваемость, г. Алматы.

Введение

Инфекции, передающиеся половым путем (ИППП) в настоящее время распространены повсеместно и представляют собой одну из актуальных проблем современной дерматовенерологии не только в Казахстане, но и во всем мире [1].

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно около 500 миллионов человек заболевают одной из четырех ИППП: хламидиозом, гонореей, сифилисом или трихомониазом [2]. При этом учитываются в основном только случаи с осложнениями и отдаленными последствиями ИППП (инфекция верхних отделов половых путей, трубное бесплодие, хроническая боль в области малого таза, хронические рецидивирующие генитальные симптомы и т.д.). Число бессимптомных случаев ИППП неизвестно и недооценивается, и, следовательно, может быть скрытым источником передачи этих инфекций. Кроме того, наличие генитальной инфекции увеличивает риск заражения ВИЧ-инфекцией [1].

Учитывая изложенное, а также принимая во внимание тот факт, что г. Алматы являясь республиканским мегаполисом, наделен особым статусом, для которого характерны самая большая численность населения, включая молодежь (456 тыс.), сложный характер структуры миграционных потоков, развитый сектор сервисных услуг, мы должны признать, что контролировать динамику заболеваемости ИППП и осуществлять анализ эпидемиологической ситуации по ИППП в г. Алматы, очень важно.

Цель исследования: изучить структуру и динамику заболеваемости основными ИППП в г. Алматы.

Материалы и методы

Было осуществлено комплексное исследование: проведен анализ уровня заболеваемости и динамики ИППП за 5-7 лет в контексте отдельных нозологий.

Материалами для изучения стали данные официальной статистики и отчетности о случаях обращения населения в ГКВД г. Алматы и профильные медицинские организации дерматовенерологической службы РК за период с 2014 по 2021 гг. (формы 3 и 9).

Проведен ретроспективный анализ заболеваемости ИППП в г. Алматы за период 2014-2021 гг. Данные об уровне заболеваемости некоторыми основными ИППП были выражены в абсолютных значениях и на 100 тыс. населения; в некоторых сериях наблюдений уровень заболеваемости ИППП был указан на 100 тыс. населения.

Для сравнения были приведены данные об уровне заболеваемости ИППП в Республике Казахстан за аналогичный период времени: город / РК.

Результаты и их обсуждение

По данным официальной регистрации общее число больных ИППП в г. Алматы в 2021 году составило 3112 (157,4 на 100 тыс. населения) случаев против 3528 (184,0 на 100 тыс. населения) случаев в 2020 году. В динамике за указанный промежуток времени отмечается

снижение уровня заболеваемости ИППП на 11,8% (разница между абсолютными цифрами). Общее число больных ИППП в Республике Казахстан в 2021 году составило 33 618 (178,1 на 100 тыс. населения) случаев против 24 808 (133,1 на 100 тыс. населения) случаев – в 2020 году; разница между указанными промежутками времени составила плюс 35,5%.

Как видно из таблицы 1 в 2021 году сифилис в г. Алматы был зафиксирован в 4,7% случаев, гонококковая инфекция – в 2,7% случаев, хламидийная инфекция – в 11,0% случаев, урогенитальный трихомониаз – в 2,4%. Аналогичные показатели по стране составили: 7,1%, 4,3% 8,8% и 12,9%, соответственно.

Таблица 1 – Структура заболеваемости основными ИППП в г. Алматы в 2021 году

Нозологии	г. Алматы 2021 год		РК 2021 год	
	абс.	%	абс.	%
Сифилис	146	4,7	2381	7,1
Гонококковая инфекция	83	2,7	1431	4,3
Урогенитальный хламидиоз	343	11	2956	8,8
Урогенитальный трихомониаз	75	2,4	4341	12,9
Итого	647	20,8	11 109	33%

На рисунке 1 представлена динамика заболеваемости сифилисом в г. Алматы за период 2014-2021 гг.

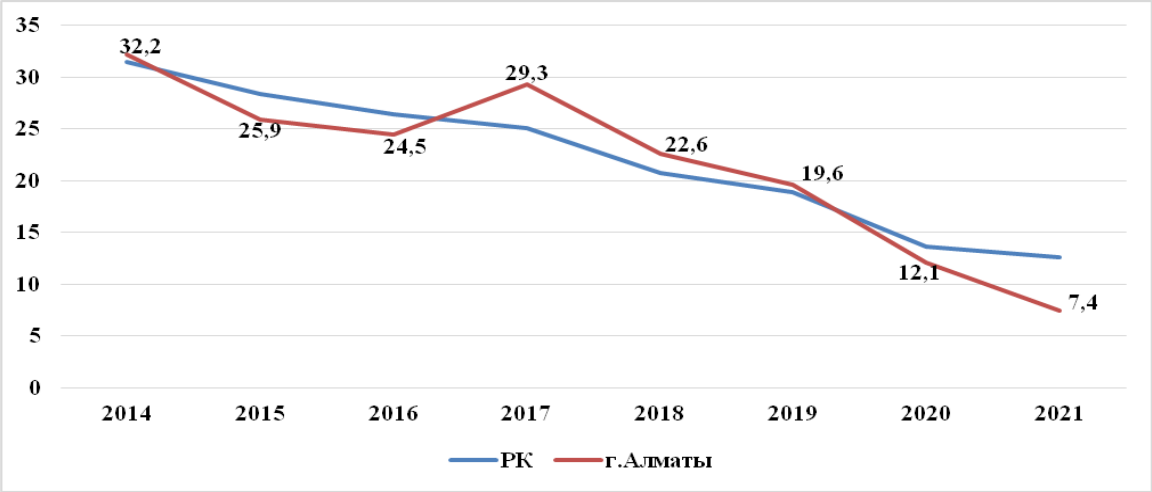


Рисунок 1 – Динамика уровня заболеваемости сифилисом в г. Алматы за период 2014-2021 гг.

Как видно из рисунка 1 уровни заболеваемости сифилисом в южном мегаполисе и РК за указанный период времени имеет однонаправленную тенденцию к снижению. Пик заболеваемости сифилисом в обоих случаях приходился на 2014 г. и составил 32,2 случаев на 100 тыс. населения для г. Алматы и 31,5 – для Казахстана (p>0,1).

В разрезе заболеваемости сифилисом по регионам РК в г. Алматы в 2021 г. был зарегистрирован один из самых низких уровней заболеваемости сифилисом в стране: 7,4 на 100 тыс. населения. Более низкий показатель был выявлен только в Жамбылской области (5,4), а самые высокие были зарегистрированы в ЗКО (29,2), Кызылординской области (20,9 на 100 тыс. населения).

В 2020-2021 г. в г. Алматы было зарегистрировано по одному случаю врожденного сифилиса, а в Казахстане было выявлено 9 случаев врожденного сифилиса в 2020 году и 19 случаев - в 2021 году. Для сравнения: пик уровня заболеваемости врожденным сифилисом в РК приходился на 1997 год, когда было зафиксировано 206 случаев болезни. В 2021 г. в г. Алматы было зарегистрировано 42 случая заболевания сифилисом среди беременных, против 52 случаев в 2020 г. Аналогичные республиканские показатели составили 364 и 407, соответственно. В возрастной группе 15-17 лет в 2020-2021 гг. в г. Алматы было зарегистрировано по одному случаю сифилиса; в целом по стране было зарегистрировано 13 случаев в 2020 году и 3 – в 2021 году.

В таблице 2 показана структура заболеваемости ранними формами сифилиса за 2021 г. в г. Алматы. На долю первичных форм сифилиса приходилось 6,8% против 12,1% в 2020 г. и 7,9% - по РК в 2021 г. Удельный вес вторичных форм сифилиса в 2021 г. для г. Алматы составил 26,7% в 2021 г. (27,7% - в 2020 г.) против 19% в 2021 г. по РК; скрытого раннего сифилиса 65,8% - 2021 г. (59,7% - в 2020 г.) против 71,9% - по республике. Как в целом по стране, так и в г. Алматы отмечается снижение заболеваемости различными формами раннего сифилиса за указанный промежуток времени.

Таблица 2 - Структура заболеваемости ранними формами сифилиса в 2021 году в г. Алматы в сравнении с 2020 годом.

Формы	2020 год	2021 год
г. Алматы		
Первичный	28 (12,1%)	10 (6,8%)
Вторичный	64 (27,7%)	39 (26,7%)
Скрытый	138 (59,7%)	96 (65,8%)
РК		
Первичный	227 (8,9%)	189 (7,9%)
Вторичный	540 (21,3%)	452 (19%)
Скрытый	1748 (68,9%)	1713 (71,9%)

Общеизвестно, что рост уровня заболеваемости сифилисом в целом происходит за счет увеличения уровня заболеваемости манифестными формами сифилиса и, наоборот, в межэпидемический период возрастает удельный вес скрытого и позднего сифилиса в структуре сифилитической инфекции.

В возрастно-половом аспекте наибольшее число случаев сифилиса в г. Алматы в 2021 г., как и ожидалось, зарегистрировано в возрастной группе 18-44 лет, как среди лиц мужского, так и женского пола (таблица 3). Аналогичная ситуация зарегистрирована в 2021 г. и по данным официальной регистрации в Казахстане (таблица 3).

Как в 2021 году, так и в 2020 в обеих выборках случаев заболевания сифилисом у женщин той или иной возрастной группы было больше, чем у мужчин.

На рисунке 2 показана динамика уровня заболеваемости гонококковой инфекцией в г. Алматы за период 2014-2021 гг. Как видно из рисунка 2 уровень заболеваемости гонореей в г. Алматы, как и по республике, в динамике за указанный период времени имел тенденцию к снижению. Пик заболеваемости гонореей в обоих случаях приходился на 2014 г. и составил 32,2 на 100 тыс. населения для южной столицы и 31,5 – для республики.

Уровень заболеваемости гонококковой инфекцией среди населения г. Алматы (4,2 на 100 тыс. населения) в 2021 г. наряду с другими регионами РК, такими как Акмолинская (2,9 на 100 тыс. населения), Алматинская (2,0), Атырауская (4,7), Жамбылская (3,7), Карагандинская (2,2), Туркестанская (0,4) области, г. Шымкент (3,7), не превышал порога 5,0 на 100 тыс. населения. Аналогичный показатель по РК составил 7,6 на 100 тыс. населения.

Таблица 3 – Заболеваемость сифилисом в возрастно-половом аспекте за период 2020-2021 годы в г. Алматы.

г. Алматы								
Год/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18-44 лет		45 лет и >	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2021	2	1	0	0	57	73	7	6
2020	0	2	1	0	91	117	17	3
РК								
Год/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18 и старше			
	м.	ж.	м.	ж.	м.		ж.	
2021	27	14	0	3	1114		1223	
2020	10	19	3	10	1220		1274	

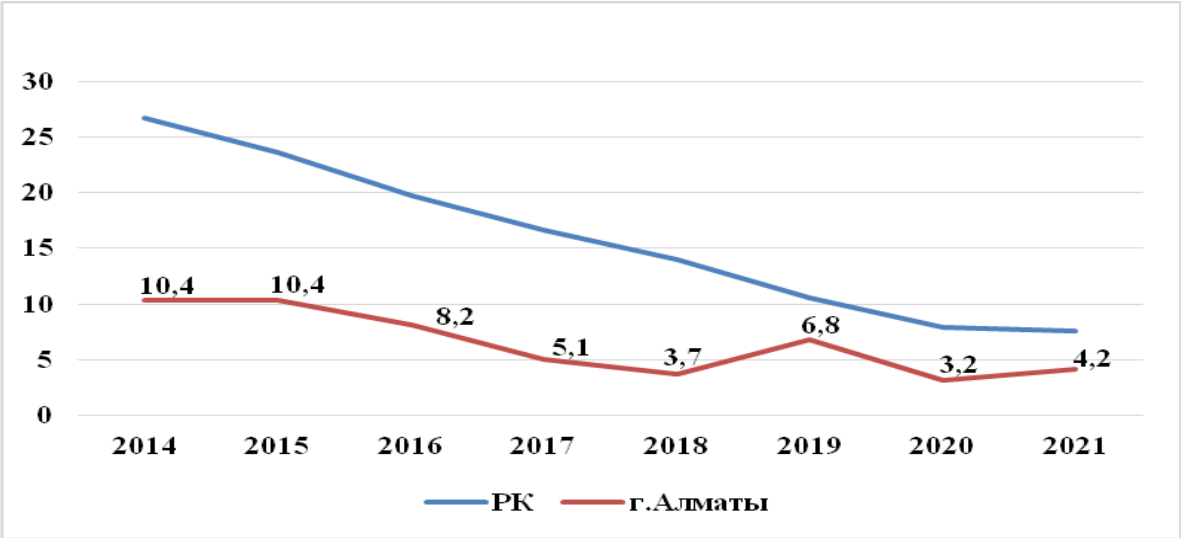


Рисунок 2 – Динамика уровня заболеваемости гонококковой инфекцией в г. Алматы за период 2014-2021 гг.

Невысокий уровень заболеваемости гонококковой инфекцией в южном мегаполисе Казахстана отчасти можно объяснить развитой сетью альтернативного (частного) сектора медицинских услуг, где должная официальная регистрация случаев гонококковой инфекции не осуществляется.

В 2020-2021 г. в г. Алматы не было зарегистрировано ни одного случая гонококковой инфекцией среди беременных. Аналогичные показатели по Казахстану 97 случаев среди беременных - в 2021 году и 62 - в 2020 году.

Самый высокий уровень заболеваемости гонококковой инфекцией в г. Алматы в 2020-2021 годах, как и ожидалось, был зарегистрирован в возрастной группе от 18 до 44 лет (таблица 4). Число случаев заболевания у мужчин было больше чем у женщин, как в 2021 году, так и в 2020. В 2021 году в г. Алматы было зарегистрировано всего два случая гонореи среди лиц молодого возраста (возрастная группа - 14-28 лет) против 18 в 2021 г. по республике.

Таблица 4 – Заболеваемость гонококковой инфекцией в возрастно-половом аспекте за период 2020-2021 годы в г. Алматы.

г. Алматы								
Год/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18-44 лет		45 лет и>	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2021	-	-	1	-	49	30	3	-
2020	-	-	1	-	48	12	1	-
РК								
Год/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18 и старше			
	м.	ж.	м.	ж.	м.		ж.	
2021	-	5	9	4	1059		354	
2020	-	3	11	5	1128		320	

На рисунке 3 показана динамика уровня заболеваемости урогенитальным хламидиозом в г. Алматы за период 2014-2021 гг. В отличие от уровня заболеваемости сифилисом и гонококковой инфекцией уровень заболеваемости урогенитальным хламидиозом в динамике за 2014-2021 гг. в г. Алматы имеет вид ломанной кривой, для которой характерно чередование двух периодов спада и подъема. Кривая уровня заболеваемости хламидийной инфекцией в Казахстане за эти же годы также чередуется периодами спада (более длительный и линейный) и двух подъемов, но их интенсивность менее выражена; кривая имеет боле пологий уровень. Пик заболеваемости урогенитальным хламидиозом в г. Алматы приходился на 2014 г. и составил 37,8 на 100 тыс. населения, а в стране он приходился на 2015 год и составил 25,6.

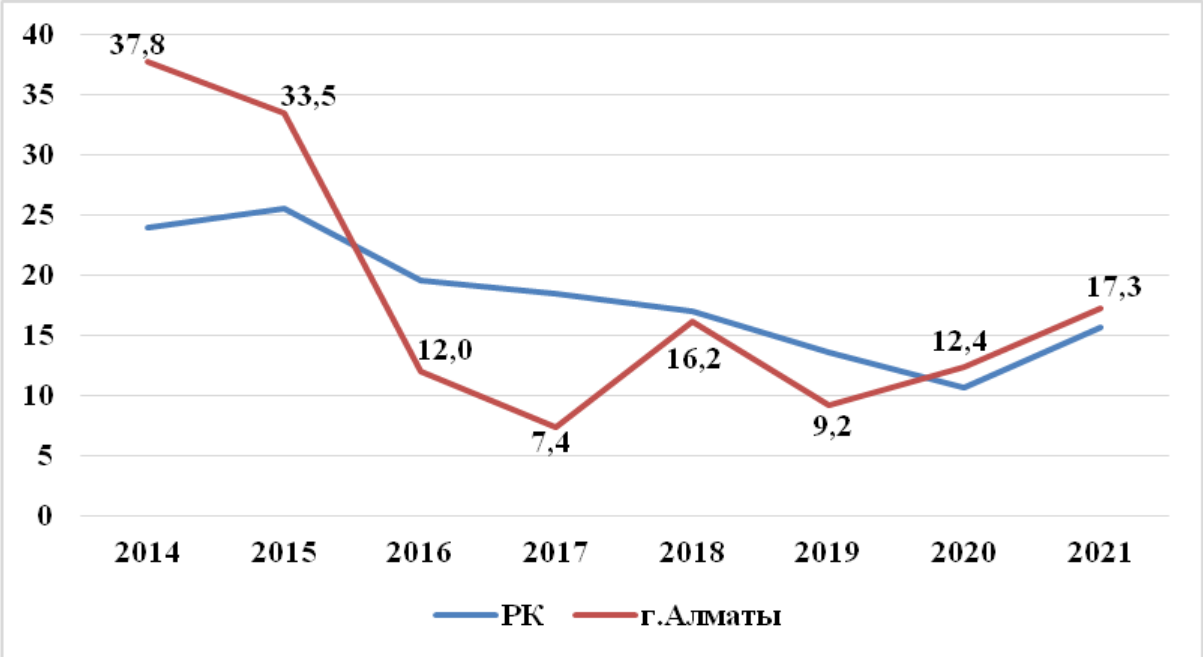


Рисунок 3 – Динамика заболеваемости хламидийной инфекцией
в г. Алматы за период 2014-2021 гг.

В 2021 г. в г. Алматы уровень заболеваемости хламидийной инфекцией был равен 17,3 на 100 тыс. населения против 15,7 – по республике. В разрезе регионов РК г. Алматы на пятом месте; лидирующие позиции за г. Астана (55,7), Павлодарской (41,4), Восточно-Казахстанской (26,3) и Алматинской (17,4) областями.

В г. Алматы в 2020 году было выявлено 84 случая, а в 2021 году - 121 хламидийной инфекции у беременных. В Казахстане в 2020 году было выявлено 641, а в 2021 году - 957 случаев хламидийной инфекции у беременных.

Самый высокий уровень заболеваемости хламидийной инфекцией в г. Алматы в 2020-2021 гг., как и ожидалось, зарегистрирован в возрастной группе от 18 до 44 лет (таблица 5). Число случаев заболевания урогенитальным хламидиозом у женщин было больше чем у мужчин: в 2021 г. - 234 против 93, в 2020 году – 155 против 77. Аналогичные тенденции по данным показателям отмечались в целом и по стране (таблица 5).

Таблица 5 - Заболеваемость хламидийной инфекцией в возрастно-половом аспекте за период 2020-2021 годы в г. Алматы.

г. Алматы								
Год/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18-44 лет		45 лет и >	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2021	-	-	-	1	93	234	9	6
2020	-	-	1	-	77	155	5	0
РК								
Год/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18-44 лет		45 лет и >	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2021	2	3	4	5	1247	1690	75	75
2020	0	0	6	14	1260	1872	92	74

В 2021 году уровень заболеваемости урогенитальным трихомониазом в г. Алматы составил 3,8 на 100 тыс. населения против 4,3 в 2020 году. Аналогичный показатель за указанные годы составили 23,0 и 20,3 на 100 тыс. населения по Республике Казахстан.

В г. Алматы в 2021 г. уровень заболеваемости трихомонадной инфекцией среди общего населения был самым низким (3,8 на 100 тыс. населения) по сравнению с аналогичным показателем в остальных регионах РК. Это почти в 6,0 раз ниже уровня заболеваемости урогенитальным трихомониазом (23,0 на 100 тыс. населения) по стране. Как и в случае двух других урогенитальных инфекций (гонорея и хламидийная инфекция) невысокий уровень заболеваемости урогенитальным трихомониазом в г. Алматы отчасти можно объяснить развитой сетью альтернативного (частного) сектора медицинских услуг, где регистрация случаев трихомонадной инфекции должным образом не осуществляется.

В г. Алматы в 2021 г. было выявлено 16 случаев трихомонадной инфекции у беременных (в 2020 г. - 15 случаев). В республике в 2021 году было выявлено 359 случаев урогенитального трихомониаза у беременных против 248 в 2020 году.

Самый высокий уровень заболеваемости урогенитальным трихомониазом в г. Алматы в 2020-2021 годах зарегистрирован в возрастной группе от 18 до 44 лет (таблица 6). Число случаев заболевания в 2021 году у женщин было больше, чем у мужчин - 41 против 34, а в 2020 году 48 против 35, соответственно.

В 2021 году в г. Алматы было зарегистрировано 42 (м. – 19; ж. - 23) случаев трихомонадной инфекции среди лиц молодого возраста (возрастная группа - 14-28 лет) против 42 (м. – 20; ж. - 22) в 2020 году. В Казахстане наибольшее количество случаев заболе-

вания урогенитальным трихомониазом приходилось на две возрастные группы: 15-17, 18 и старше, как у мужчин, так и у женщин (таблица 6). Количество выявленных случаев урогенитального трихомониаза у женщин было существенно выше, чем у мужчин во всех двух указанных возрастных группах.

Таблица 6 - Заболеваемость трихомонадной инфекцией в возрастно-половом аспекте за период 2020-2021 годы в г. Алматы.

г. Алматы						
Год/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18 и старше	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2021	-	-	-	-	34	41
2020	-	-	1	-	34	48
РК						
Год/ Возраст	0-14 лет		15-17 лет		18 и старше	
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
2021	-	1	6	18	1775	2541
2020	1	1	9	10	1736	2024

Заключение

Таким образом, на протяжении последних 5-7 лет в г. Алматы отмечается стабильная тенденция к снижению уровня заболеваемости основными ИППП: сифилисом, гонококковой, хламидийной и трихомонадной инфекциями, как среди общего населения, так и в различных возрастно-половых группах.

Литература

1. E Lanjouw, S Ouburg, HJ de Vries, A Stary, K Radcliffe and M Unemo. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections Abstract Chlamydia trachomatis infections // Int J STD AIDS OnlineFirst, published on November 24, 2015 as doi: 10.1177/0956462415618837.

2. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем 2016-2021 (на пути к ликвидации ИППП). Отчет ВОЗ.-61 с.

Түйіндеме

Бұл мақалада 2014-2021 жылдар аралығындағы негізгі жыныстық жолмен берілетін инфекциялардың (ЖЖБИ) сырқаттануының салыстырмалы талдауы мен динамикасы берілген.

Соңғы 5-7 жылдарда Алматыда жалпы халық арасында да, әр түрлі жас және жыныс топтарында да негізгі ЖЖБИ – мерез, гонококк, хламидиоз және трихомоназ инфекцияларымен сырқаттанушылықтың тұрақты төмендеу үрдісі байқалады.

Негізгі сөздер: ЖЖБИ, динамика, таралу, аурушаңдық, Алматы.

Abstract

This article presents a comparative analysis and dynamics of the incidence of major sexually transmitted infections (STIs) for the period 2014-2021.

During the last 5-7 years there has been a stable tendency of decreasing of the incidence rate of the main STI - syphilis, gonococcal, chlamydia and trichomonas infections among the general population as well as in different age and sex groups in Almaty city.

Key words: STI, dynamics, prevalence, morbidity, Almaty.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ: ВИЧ + ТУБЕРКУЛЕЗ

Бернвальд Н.Р., Жантакбаева Б.М., Шнайдмиллер И.И., Орлова О.И.

КГП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД»,
г. Караганда
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

В статье представлен клинический случай пациента с диагнозом: ВИЧ-инфекция четвертая клиническая стадия. Тяжелая иммуносупрессия. Снижение веса более 10%. Милиарный туберкулез: Острый диссеминированный туберкулез в фазе распада. Туберкулез периферических лимфоузлов МБТ-1 А группа диспансерного учета 1 категория. Чувствительная форма. Тип «Новый случай». После назначения противотуберкулезного лечения и антиретровирусной терапии в течение 4-х месяцев была достигнута иммунологическая и вирусологическая эффективность, а также значительное улучшение состояния пациента.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, левый верхний долевой бронх, антиретровирусная терапия, иммуноблотинг, СД4, ВН.

Введение

ВИЧ-инфекция и туберкулез - это две связанные инфекции, которые часто диагностируются у одного пациента. Это связано с тем, что вирус иммунодефицита человека воздействует на иммунокомпетентные клетки организма. В результате, количество лейкоцитов в крови пациента значительно снижается, что приводит к частому заражению инфекционными заболеваниями. В этом случае туберкулез более опасен, так как туберкулезная палочка более активно размножается в организме ВИЧ-инфицированных.

Развитие ВИЧ-ассоциированного туберкулеза имеет свои характерные особенности, которые объясняются выраженной зависимостью двух инфекций и однообразностью их механизмов развития. Микобактерии туберкулеза и вирус иммунодефицита оказывают расстройство системы клеточного иммунитета, патологическое воздействие на хелперные клетки - Т-лимфоциты типа CD4+, которые являются основными «клетками памяти» и нарушение дифференцировки макрофагов, считающихся одними из наиболее активных иммунокомпетентных клеток, уничтожающих вирусные и бактериальные частицы.

Наиболее эффективным методом лечения ВИЧ-инфекции является антиретровирусная терапия, благодаря которой ВИЧ-инфекция из заболевания с неизбежным смертельным исходом превратилась в управляемое хроническое заболевание. Основными задачами антиретровирусной терапии является максимальное снижение концентрации вирусной РНК в организме человека на длительный срок, а также сохранение или восстановление функций

иммунной системы, сведение к минимуму числа осложнений и смертности от ВИЧ-инфекции, повышение качества жизни больного.

В качестве примера приводим случай из собственной практики

Пациент А., 38 лет, поступил в Областной центр фтизиопульмонологии с жалобами на повышение температуры тела до 40,5ºС, кашель с трудноотделяемой мокротой, одышку при умеренной физической нагрузке, снижение аппетита, потерю веса до 10 кг, выраженную слабость.

Из анамнеза заболевания известно, что ранее туберкулезом не болел, туберкулезный контакт не установлен. Повышение температуры связывал с переохлаждением на работе, работает шахтером. Со слов пациента кашель беспокоит в течение нескольких лет, который связывает с многолетним курением. Обращался в поликлинику, получал симптоматическое лечение амбулаторно, с улучшением общего самочувствия вышел на работу. Однако, в течение месяца состояние ухудшилось: возобновилось повышение температуры тела до 38º-39ºС, кашель с трудноотделяемой мокротой, по поводу чего вновь обратился в поликлинику. В течение 14 дней находился на домашнем карантине с подозрением на коронавирусную инфекцию. ПЦР на Covid-19: результат отрицательный.

- Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки: R-признаки выраженного бронхита.
- КТ органов грудной клетки: Признаки объемного образования левого главного бронха, аденопатии лимфоузлов средостения, хронического бронхита (рисунок 1,2).

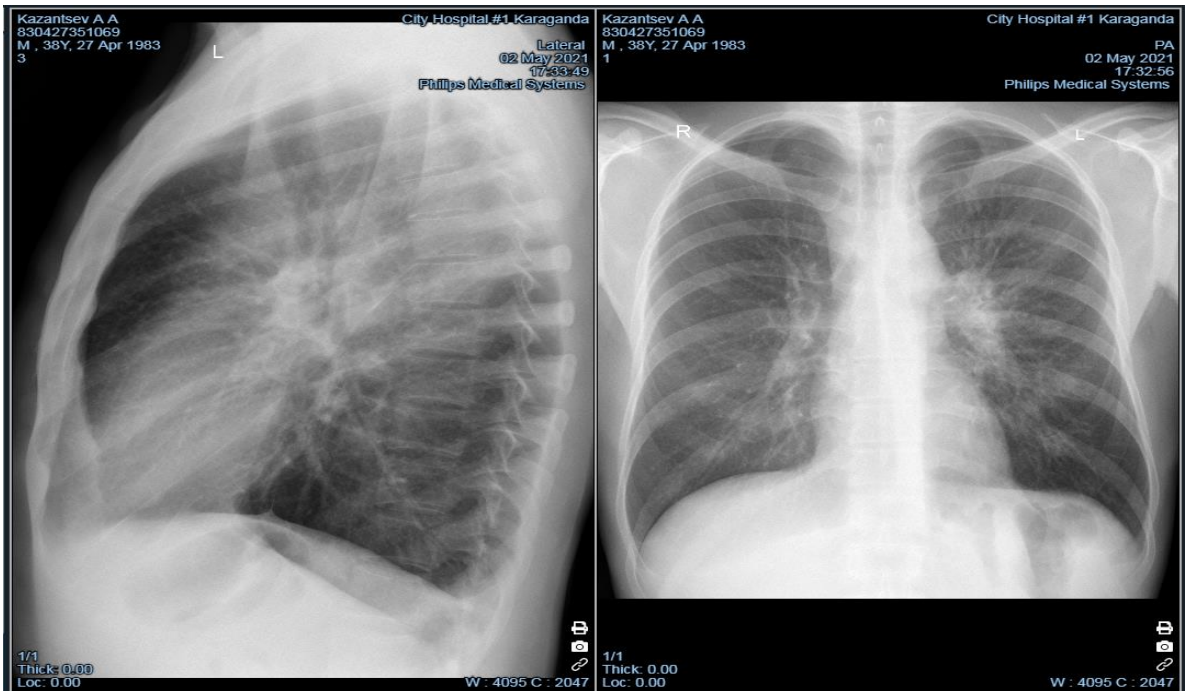


Рисунок 1,2 - КТ органов грудной клетки

- УЗИ поверхностных лимфоузлов (одна анатомическая зона): Изменения надключичных, подключичных лимфоузлов, подмышечных слева.

В Областном онкологическом центре пересмотрен КТ диска, заключение: Признаки увеличения лимфоузлов средостения, подмышечных с обеих сторон, со сдавливанием левого верхнего долевого бронха (лимфопролиферативное заболевание? трудно исключить перибронхиальный Cr ЛВДБ). Уплотненные забрюшинные лимфоузлы.

Пациент осмотрен онкологом с последующим проведением пункции надключичного лимфоузла слева. Гистологическое заключение: Гранулематозный лимфаденит с некротическими гранулемами. Рекомендована консультация фтизиатра, инфекциониста.

Анализ мокроты на МБТ и Gene Xpert:

- Gene Xpert положительный, чувствительность к рифампицину сохранена.
- Бактериоскопия мокроты на микобактерии туберкулеза МТ 3+, 3+.
- Бактек H-R-E-Z-Lfx - чувствительный.

Учитывая бактериовыделение пациент госпитализирован в Областной центр фтизиопульмонологии. При поступлении пациент обследован на ВИЧ-инфекцию: ИФА на ВИЧ - положительный. После положительного иммуноблотинга (ИБ) пациенту была назначена антиретровирусная терапия по схеме: Тенофовир/эмтрицитабин 300/200 мг по 1 табл. х 1 раз в день; Резолста 800/150 мг по 1 табл. Х 1 раз в день. Проводилась профилактика оппортунистических инфекций: Бисептрим 960 мг х 1 раз в день длительно; Азитромицин 500 мг по 2 табл. х 1 раз в неделю; Флунол 150 мг по 1 табл. х 1 раз в неделю длительно.

Объективные данные: Общее состояние средней степени тяжести, обусловленное интоксикационным синдромом, дыхательной недостаточностью на фоне двойной инфекции (Туберкулез+ВИЧ), астенизацией. Рост - 175 см, вес - 55 кг. Телосложение: астеник. Питание: пониженное. Температура тела 37,2ºС. Кожные покровы и видимые слизистые бледной окраски, чистые. Тургор кожи сохранен. Периферических отеков нет. Костно-суставная система без видимой деформации. Движения в суставах в полном объеме. Дыхание через нос свободное. Грудная клетка обычной формы, обе половины симметрично участвуют в акте дыхания. Перкуторно - легочный звук по всем полям. Аускультативно дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 22 в минуту. Область сердца визуально не изменена. Границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. Тоны сердца ясной звучности, ритм правильный. Частота сердечных сокращений 90 в минуту. Пульс 90 в минуту. Артериальное давление 110 и 70 мм рт.ст. Язык влажный, обложен у корня белым налетом. Живот мягкий, симметричный, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень выступает из-под края реберной дуги (+2 см), плотная, безболезненная при пальпации. Стул без патологических примесей, регулярный, оформленный. Область почек визуально не изменена. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Диурез достаточный.

Неврологический статус: Пациент в сознании. Адекватен. В себе, пространстве, времени, ориентируется. На вопросы отвечает правильно. Движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметричное. Глотание свободное. Язык по средней линии. Менингеальные симптомы отрицательные.

Status localis: пальпируется надключичный лимфоузел слева до 1,5 см, плотной консистенции, ограниченно подвижный, рубец от пункции.

ОАК: цветной показатель - 0,93; гематокрит - 37,5%; относительное количество моноцитов - 11,0%; процентное количество лимфоцитов - 21,0%; процентное количество нейтрофилов - 68,0%; тромбоциты - 234 /л; эритроциты - $4{,}05 \times 10^{12}$/л; лейкоциты - $3{,}70 \times 10^{9}$/л; гемоглобин - 125,0 г/л; СОЭ - 42 мм/ч; Лейкоформула: лимфоциты в крови - 21%; моноциты - 11% ; сегментоядерные нейтрофилы - 68%.

- Рентгенография обзорная органов грудной клетки: Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада (рисунок 3).

Решением ЦВКК выставлен клинический диагноз: ВИЧ-инфекция четвертая клиническая стадия. Тяжелая иммуносупрессия. Снижение веса более 10%. Милиарный туберкулез: Острый диссеминированный туберкулез в фазе распада. Туберкулез периферических лимфоузлов МБТ-1 А группа диспансерного учета 1 категория. Чувствительная форма. Тип «Новый случай».

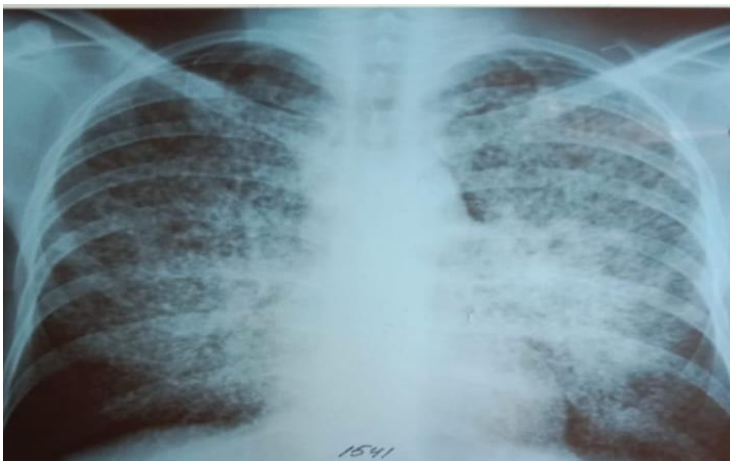


Рисунок 3 - Рентгенография обзорная органов грудной клетки

До назначения антиретровирусной терапии у пациента отмечалось крайне низкое количество CD4-лимфоцитов - 8 кл/мкл, а также высокая вирусная нагрузка: ПЦР РНК ВИЧ (ВН) - 1 500 000 копий/мл (таблица 1).

В первые дни после назначения антиретровирусной терапии, пациент испытывал умеренные побочные эффекты в виде головных болей и ухудшения качества сна. На 3-й день лечения, пациент был адаптирован к приему препаратов.

Таблица 1 - Динамика иммунологической и вирусологической эффективности АРТ

Период лечения	СД4	ВН
До лечения	8 кл/мкл	1 500 000 копий/мл
2 месяца	23 кл/мкл	Не детектируется
3 месяца	39 кл/мкл	
4 месяца	54 кл/мкл	498 копий/мл
7 месяцев	129 кл/мкл	82 копий/мл

В период нахождения на стационарном лечении в Областном центре фтизиопульмонологии пациент проходил лечение антиретровирусными препаратами в течении 4-х месяцев, в результате чего, температура тела нормализовалась, появился аппетит, значительно уменьшилась слабость и одышка.

При выписке из стационара в контрольных анализах отмечалось повышение иммунных клеток (СД4 - 54 кл/мкл) и снижение вирусной нагрузки (ВН - 498 копий/мл), что подтверждает клиническую, иммунологическую и вирусологическую эффективность антиретровирусной терапии (таблица 1).

Через 3 месяца после выписки из стационара, находясь на амбулаторном лечении пациент явился на прием к инфекционисту в ОЦ СПИД. При объективном осмотре общее состояние расценено как удовлетворительное, температура тела в пределах нормы, отмечалась прибавка в весе, уменьшение слабости и отсутствие одышки.

На обзорной рентгенограмме ОГК: R-картина в динамике положительная, в виде дальнейшего рассасывания и уплотнения патологических теней в легких (рисунок 4).

В исследованиях крови Т-клеточного звена у пациента наблюдалось увеличение иммунных CD4-лимфоцитов с 8 кл/мкл до 129 кл/мкл (таблица 1). При этом, вирусная нагрузка ПЦР РНК ВИЧ (ВН) снизилась с 1 500 000 копий/мл до 82 копий/мл (таблица 1),

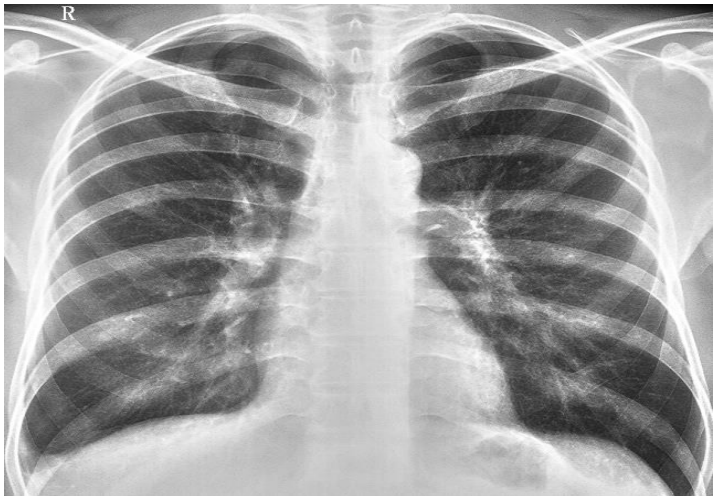


Рисунок 4 - Обзорная рентгенограмма ОГК (после лечения)

что наглядным образом отражает высокую эффективность антиретровирусной терапии при сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ.

Выводы

При наличии туберкулеза у впервые выявленных пациентов с ВИЧ-инфекцией в фазе прогрессирования и при отсутствии антиретровирусной терапии, имеет место генерализованный характер туберкулезной инфекции с внелегочными поражениями различных органов и систем. При лечении таких больных необходимо одновременное назначение противотуберкулёзной и противовирусной терапии. Более высокая эффективность комплексного лечения объясняется восстановлением и нормализацией иммунных реакций организма, что сопровождается повышением количества CD4+ клеток в крови и реверсией туберкулиновых реакций. Назначение антиретровирусных препаратов становится необходимым элементом лечения туберкулёза у больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ.

Литература

1. Anthony Harries ТБ/ВИЧ // Клиническое руководство.-1997 г. Медицинский колледж, Университет Малави Блентайр, Малави Глобальная программа борьбы с туберкулезом ВОЗ Женева, Швейцария Dermot Maher с участием: Mario Raviglione, Pierre Chaulet, Paul Nunn, Fabio Luelmo и Eric Van Praag.

2. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения / Г.Ж. Ашенова, В.Б. Галкин, З.М. Загдын, О.Г. Зырянова, М.А. Комкова, Ю.С. Кононенко, М.В. Лехляйдер, М.А. Милютина, Б.М. Малиев, О.Б. Нечаева, О.В. Овсянкина, В.И. Панасюк, С.В. Петухова, Н.Д. Пирогова, С.Б. Пономарёв, С.А. Попов, Л.И. Русакова, О.А. Подгайная, А.К. Свичарская, С.В. Смердин, С.А. Стерликов, А.Н. Стрелков, В.В. Тинькова, Е.Г. Фролов, Л.Н. Чиганова, Е.А. Юхнова: под ред. С.А. Стерликова.-М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2018.-67 с.

3. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-3-13-19.

4. Растворов А.А., Шарапова ИМ., Скороходова Н.О. и др. ВИЧ/СПИД-ассоциированный туберкулёз в Запорожской области // Дальневосточный вестник дерматовенерологии, дерматокосметологии и сексопатологии.-2007.-№1.-С. 72-74.

5. AIDS epidemic update. UNAIDS/WHO, December 2003.-P. 3-28. 8. Apers L. Accuracy of routine diagnosis of pulmonary tuberculosis in an area high HIV prevalence / L. Apers, C. Wijarajah, J. Mutsvangwa // Int. J. Tuberc. Lung Dis.-2004.-Vol. 8, No8.-P. 945-951.

6. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А., Синицын М.В. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-9-8-18.

Түйіндеме

Мақалада диагноз қойылған науқастың клиникалық жағдайы келтірілген: АИТВ-инфекциясы төртінші клиникалық кезең. Ауыр иммуносупрессия. Салмақты 10% - дан астам төмендету. Милиарлы туберкулез: ыдырау фазасындағы жедел диссеминацияланған туберкулез. МБТ-1 А перифериялық лимфа түйіндерінің туберкулезі диспансерлік есепке алу тобы 1-санат. Сезімтал формасы. "Жаңа жағдай" түрі. Туберкулезге қарсы ем және антиретровирустық ем тағайындалғаннан кейін 4 ай ішінде иммунологиялық және вирусологиялық тиімділікке, сондай-ақ пациенттің жай-күйінің айтарлықтай жақсаруына қол жеткізілді.

Түйінді сөздер: АИТВ-инфекциясы, туберкулез, сол жақ жоғарғы үлестік бронх, антиретровирустық терапия, иммуноблотинг, СД4, ВЖ.

Resume

The article presents a clinical case of a patient with a diagnosis of HIV infection of the fourth clinical stage. Severe immunosuppression. Weight loss of more than 10%. Miliary tuberculosis: Acute disseminated tuberculosis in the decay phase. Tuberculosis of peripheral lymph nodes MBT-1 A group of dispensary registration 1 category. Sensitive form. Type "New case". After the appointment of anti-tuberculosis treatment and antiretroviral therapy for 4 months, immunological and virological efficacy was achieved, as well as a significant improvement in the patient's condition.

Key words: HIV infection, tuberculosis, left upper lobar bronchus, antiretroviral therapy, immunoblotting, CD4, VL.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГРОПРИНОСИНА В ЛЕЧЕНИИ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ЛИШАЯ

Иржанова Д.Н., Ли Л.Г., Раимкулова А.А., Байбулатова С.М.

ГКП на ПХВ «Жамбылский областной кожно-венерологический диспансер
УЗ акимата Жамбылской области», г. Тараз
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Изучена клиническая эффективность противовирусного препарата Гроприносин в комплексном лечении опоясывающего лишая (ОЛ). На основании результатов настоящего исследования можно рекомендовать проведение курса лечения препаратом Гроприносин всем больным с ОЛ, что позволит значительно повысить эффективность и улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: опоясывающий лишай, гроприносин, ацикловир.

Актуальность

Опоясывающий лишай (herpes zoster) - заболевание, представляющее собой реактивацию дремлющей вирусной инфекции, которая поражает нервную систему и кожу.

Согласно данным медицинской статистики, опоясывающий лишай (опоясывающий лишай - ОЛ) проявляется у каждого четвертого пациента с ветряной оспой в анамнезе. В активную стадию герпетический вирус зачастую переходит у пожилых людей (от 50-60 лет), но в последнее время участились случаи активизации вируса у молодых пациентов и у детей. Этот факт объясняется массовым ослаблением иммунной системы жителей больших городов с неблагоприятной экологической ситуацией.

Этиология

Возбудитель - вирус Varicella zoster (вирус герпеса 3 типа), который является и возбудителем ветряной оспы. Вирус содержит ДНК, являясь нейродермотропным, поражает кожу, клетки центральной и периферической нервной системы. Вирус нестоек во внешней среде: быстро гибнет при нагревании, под воздействием УФЛ и дезинфицирующих средств. Долго сохраняется при низких температурах.

Патогенез

Первично или после перенесенной ветряной оспы вирус через кожу и слизистые оболочки, затем лимфогенным и гематогенным путем проникает в межпозвоночные узлы и задние корешки спинного мозга, где долгое время может находиться в латентном состоянии. При снижении иммунитета вирус может активизироваться с развитием ганглионеврита с поражением межпозвоночных ганглиев, ганглиев черепных нервов, а также задних корешков. В тяжелых случаях в процесс могут вовлекаться вещество спинного (передние и особенно задние рога, белое вещество) и головного (продолговатый, варолиев мост, гипоталамическая область) мозга, а также оболочки мозга.

После излечения ветряной оспы герпетический вирус не покидает организм, оставаясь в нервных клетках в дремлющем состоянии. При наличии сбоев иммунитета вирус может начать снова поступать в кровь, вызывая опоясывающий герпес. У не болевших ранее детей при контакте с больными опоясывающим лишаем развивается типичная ветряная оспа.

Пути передачи: воздушно-капельным путём и при соприкосновении с элементами сыпи.

Инкубационный период (от перенесения первичной инфекции до активизации) продолжается многие годы.

Клиника

Выделяют следующие клинические формы:

- ганглиокожная; ушная и глазная;
- гангренозная (некротическая) - развивается обычно у ослабленных лиц, проявляется глубокими поражениями кожи с ее омертвением и образованием рубцов;
- геморрагическая - пузырьки имеют кровянистое содержимое, геморрагические корочки, процесс глубоко распространяется в дерму;
- опоясывающий лишай с поражением вегетативных ганглиев;
- менингоэнцефалитическая - встречается редко, отличается тяжелым течением, смертность свыше 60%. Начинается с ганглиокожных проявлений, через несколько дней (от 2 до 20 дней) появляются симптомы менингоэнцефалита: атаксия, галлюцинации, потеря сознания, может наступить кома;
- диссеминированная;

- генерализованная - развивается через несколько дней после локализованной, экзантемы, единичные или множественные везикулы появляются на всех участках кожи и даже на слизистых оболочках лишай, может быть одним из первых признаков ВИЧ-инфекции;
- абортивная - характерно быстрое исчезновение эритематозно-папулёзной сыпи и отсутствие везикул.

Наиболее распространенная ганглиокожная форма болезни.

В клиническом течении выделяют продромальный период (повышение температуры тела, вялость, недомогание, головные боли, нередко невралгия (чаще межреберных нервов)), период клинических проявлений и период остаточных явлений.

Для периода клинических проявлений характерно острое начало, общее недомогание, лихорадка, ощущения покалывания, жжения, зуда в месте высыпаний, головной боли, резко выраженные жгучие боли в месте будущих высыпаний. Высыпания появляются по ходу нервных стволов в виде нечётких розоватых пятен (3-5см), на фоне которых через 18-24 часа образуются группы болезненных пузырьков, заполненных прозрачным, а затем мутным содержимым. Локализация болей, и появление специфической сыпи соответствуют пораженным нервам, чаще межреберным и носят опоясывающий характер. Высыпания исчезают в течение 2-4 недель: пузырьки подсыхают, образуя корочки, которые затем отпадают, оставляя незначительную пигментацию. Типичным для опоясывающего лишая характерно последовательность кожных высыпаний, односторонний характер.

Одним из ведущих симптомов заболевания являются неврологические расстройства в виде болевого синдрома. Боли могут быть тупыми, тянущими, стреляющими, ограниченными только очагом поражения или иррадирующими. Боль возникает за 1-2 дня до появления высыпаний, носит интенсивный жгучий характер, зона их распространения соответствует корешкам пораженного ганглия. Болевой синдром усиливается в ночное время и под влиянием различных раздражителей (холодовых, тактильных, кинестетических, барометрических) и нередко сопровождается вегетососудистой дистонией по гипертоническому типу.

У больных могут отмечаться объективные расстройства чувствительности: гиперестезии - больной с трудом переносит прикосновение белья, гипостезии и анестезии, гипералгезии. После выздоровления боли могут сохраняться от нескольких месяцев до нескольких лет. Эти боли носят название "постгерпетическая невралгия".

Выделяют 2 клинические формы: ушная и глазная. Для глазной формы характерно особо тяжёлое течение. Высыпания локализуются по ходу ветвей тройничного нерва - на слизистых оболочках глаза, носа, на коже лица; часто в процесс вовлечено глазное яблоко. При ушной форме в процесс вовлекается коленчатый узел, а высыпания появляются на ушной раковине и вокруг нее, могут быть и в наружном слуховом проходе. Резко выражена невралгия тройничного нерва. Последствия этих форм очень тяжелые: на лице остаются рубчики, наблюдаются специфический вирусный кератит, реже ирит, глаукома, зрение снижается, может произойти паралич части лица с полной утерей чувствительности. Возможна потеря вкуса пищи, резкое снижение слуха.

За первым эпизодом опоясывающего лишая обычно следует стойкая ремиссия; рецидивирование заболевания наблюдают не более чем в нескольких процентах случаев.

Из осложнений, которые в основном бывают у пожилых и ослабленных людей, можно выделить: невралгии, невропатии черепных и периферических нервов, серозные менингиты, парезы и параличи верхних и, чаще, нижних конечностей, которые свидетельствуют о явлениях очагового миелита, омертвление и рубцевание кожи. Для ВИЧ-инфицированных больных герпес - может стать угрожающей для жизни инфекцией, вследствие герпетического поражения внутренних органов, в том числе мозга и сердца.

Диагноз обычно ставят по клинической картине. Для лабораторного подтверждения диагноза используются выделение вируса на культурах тканей, обнаружение вируса при

микроскопии, с помощью иммунофлюоресцентного метода, серологические методы, ПЦР-диагностика и другие. В ОАК отмечается лимфоцитоз, лейкоцитоз.

Лечение

При лечении ОЛ необходимо раннее назначение противовирусных препаратов - ацикловир, валацикловир, "фамвир" (фамцикловир) и др.

Целью настоящего исследования было изучение клинической эффективности противовирусного препарата Гроприносин в комплексном лечении ОЛ.

Терапевтическое действие

Таблетки Гроприносина оказывают противовирусное и иммуностимулирующее действие, обуславливаемое активным веществом инозин пранобексом. Именно поэтому лекарственный препарат наиболее эффективно применяется для лечения различных вирусных заболеваний, протекающих с разнообразными проявлениями иммунодефицита. Активное вещество Гроприносина инозин пранобекс является комплексным химическим соединением инозина и соли 4-ацетамидобензойной кислоты. При этом непосредственным активным компонентом в этом химическом соединении является инозин, а соль 4-ацетамидобензойной кислоты просто улучшает проникновение инозина через мембраны внутрь клеток. Подавляет размножение генетического материала вирусов (РНК и ДНК) путем повреждения вирусного генетического аппарата; подавляет размножение вирусов за счет связывания с рибосомами клеток различных органов. Вследствие такой связи рибосома изменяет свою пространственную ориентацию и не может производить «сборку» вирусных белков, которые необходимы для размножения вирусов; Усиливает активность моноцитов и макрофагов, которые уничтожают некоторые клетки, пораженные вирусами.

Кроме того, пораженные вирусами клетки, которые сами макрофаги и моноциты не могут уничтожить, они захватывают и как бы «презентируют» другим клеткам иммунной системы, которые в состоянии уничтожить их; Ускоряет размножение лимфоцитов, необходимых для уничтожения как самих вирусов, так и поврежденных вирусами клеток различных органов; Увеличивает количество и активность Т-лимфоцитов, которые способны уничтожать и сам вирус, и пораженные им клетки; Способствует выработке различных веществ, активирующих работу иммунной системы, таких, как интерлейкин-2, интерферон, лимфокины и т.д.; Повышает способность клеток иммунной системы реагировать на вещества, активирующие их работу (интерлейкины, интерфероны и т.д.); Нормализует соотношение CD4/CD8-лимфоцитов в крови; Усиливает активность натуральных киллеров (NK-клеток), которые также способны уничтожать вирус и поврежденные им клетки.

Материал и методы

В исследование включены 30 больных в возрасте от 16 до 60 лет, которые были разделены на 2 группы: в 1 группу вошли 10 больных в возрасте от 16 до 45 лет, во 2 группу вошли 20 больных в возрасте 50-60 лет.

Всем пациентам 2-й группы было проведено лечение препаратом Гроприносин. Проводили лечение препаратом Гроприносин (50 мг на 1 кг массы тела) по следующей схеме: 2 таблетки × 3 раза в сутки перорально в течение 10 дней.

Пациентам 1-й группы проводилось лечение препаратом Ацикловир 800 мг × 2 раза в сутки перорально в течение 10 дней.

Результаты исследования

В ходе исследования было выявлено: эффективность лечения у пациентов 2-й группы - отмечалась уже на 3-5 день заболевания: везикулы подсыхали, значительно уменьшались симптомы интоксикации и болевой синдром, без применения дополнительных лекарственных средств, полное выздоровление отмечалось на 7-8 день. Кроме клинической эффективности, проведена оценка переносимости гроприносина. Установлено, что у 3 (5,4%)

пациенток 2-й группы отмечалось легкое недомогание и тошнота, которые купировались на 2-й день приема препарата и не потребовали его отмены. Других побочных проявлений и аллергических реакций не отмечено.

У пациентов 1-й группы при лечении ацикловиром, эффект наблюдался на 7-8 день заболевания, в комбинации с применением ненаркотических анальгетиков, поливитаминов, иммуномодуляторов и дезинтоксикационной терапии, полное выздоровление отмечалось на 8-10 день. Побочных проявлений и аллергических реакций не отмечалось.

Рисунок 1 - Пациент №1 на фоне лечения гроприносином, 3-5 день болезни

Рисунок 2 - Пациент №2 на фоне лечения гроприносином, 3-5 день болезни

Рисунок 3 - Пациент №3 на фоне лечения ацикловиром, 8-10 день болезни

На основании результатов настоящего исследования можно рекомендовать проведение курса комплексного лечения препаратом Гроприносин всем больным с ОЛ, что позволит значительно повысить эффективность и улучшить результаты лечения. Гроприносин наиболее эффективен в начальной стадии заболевания (в первые часы), поэтому назначается в первые сутки заболевания, если назначать после 3-5 дня заболевания, эффективность лечения снижается.

Заключение

Использование препарата в комплексной терапии ОЛ существенно повышает противовирусный иммунитет, способствуя выздоровлению, облегчая течение и предотвращая хронизацию патологического процесса, уменьшает клинические проявления вирусных заболеваний, ускоряет реконвалесценцию, повышает резистентность организма, позволяет избежать присоединения бактериальных осложнений, ограничить раннее и часто ненужное назначение антибиотиков, увеличивается продолжительность периода ремиссии, ускоряет заживление кожи и предотвращает рецидивы. Гроприносин имеет низкую токсичность и широкую область применения.

Местная терапия

Местная терапия зависит от локализации измененных участков кожи и слизистых оболочек. Местно назначается применение водных растворов анилиновых красителей (1% водный раствор метиленового синего, жидкость Кастеллани. В период образования и отпадения корочек в применении противовирусных препаратов локального действия (мази ацикловир, валацикловир и др.).

Выводы

1. При лечении ОЛ необходимо раннее назначение противовирусных препаратов - ацикловир, валацикловир, "фамвир" (фамцикловир) и др. Наиболее эффективным при выборе лечения ОЛ оказался Гроприносин, менее эффективным - ацикловир.
2. На основании результатов настоящего исследования можно рекомендовать проведение курса комплексного лечения препаратом Гроприносин всем больным с ОЛ, что позволит значительно повысить эффективность и улучшить результаты лечения.
3. Учитывая высокую эффективность препарата, хорошую переносимость, гроприносин может быть рекомендован как наиболее эффективный и безопасный метод в лечении ОЛ.

Литература

1. Азовцева О.В. Клинико-патогенетическое и прогностическое значение изменений иммунного статуса и антиоксидантной системы у больных герпес и ВИЧ-инфекцией: дис. … канд. мед. наук: 14.00.10. – Великий Новгород.-2005.-156 с.
2. Андрашко Ю.В., Сыроватка Я.А. Кожные и неврологические проявления герпетической инфекции: единый возбудитель – единые принципы этиотропного лечения // Здоров'я України.-2007.-№3.-С.42-43.
3. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусная инфекция человека // Руководство для врачей.-СПб. «СпецЛит».-2006.-303 с.
4. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДЕ. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ. Опоясывающий лишай.-С.79.
5. Мавров И.И., Коляденко В.Г., Руденко А.А. и др. Герпесвирусные заболевания как междисциплинарная проблема // Новости медицины и фармации.-2007.-№5.-С.11-13.
6. Набиев Т.А., Давидян М.И. Виферон в комплексном лечении герпесвирусных поражений у ВИЧ-инфицированных пациентов // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение "Герпес".-2006.-№2.-С.37-40.
7. Barclay L., Murata P., Martin B.N. Guidelines Issued on Prevention of Herpes Zoster // MMWR Morb Mortal Wkly Rep.-2008; 57; p.1-30.
8. Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, Boutwell C, Ali H. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology.-2004; 63:959-65.
9. Dworkin RH, Schmader KE. Treatment and prevention of postherpetic neuralgia // Clin Infect Dis.-2003;36:877-882.
10. Dworkin RH, White R, O'connor AB, Baser O, Hawkins K. Healthcare costs of acute and chronic pain associated with a diagnosis of herpes zoster // J Am Geriatr Soc.-2007;55:1168-1175.

Түйіндеме

Белдемшелі теміреткенің (БТ) кешенді емдеудегі вирусқа қарсы Гроприносин препаратының клиникалық тиімділігі зерттелді.

Жүргізілген зерттеу нәтижелері негізінде белдемшелі теміреткімен ауыратын барлық науқастарға Гроприносин препаратымен емдеу жүргізуге кеңес беруге болады, бұл бізге емдеу нәтижесін арттыруға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: белдемшелі теміреткі, гроприносин, ацикловир.

Summary

The clinical efficacy of the antiviral drug Groprinosin in the complex treatment of shingles (herpes zoster) has been studied.

The aim of this research was to examine the clinical efficacy of the antiviral drug Groprinosin in the complex treatment of Shingles. Based on the results of this research, we can recommend a course of treatment with Groprinosin for all patients with Shingles, which will significantly increase the effectiveness and improve the results of treatment.

Key words: shingles, groprinosin, acyclovir.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СТРУКТУРНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТА С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ: ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, 4 КЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ. ТОКСОПЛАЗМОЗ ГОЛОВНОГО МОЗГА? ЛИМФОМА ГОЛОВНОГО МОЗГА?

Махмутова С.М.

КГП на ПХВ «Алматинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», г.Алматы
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Представлен клинический случай пациента с диагнозом: ВИЧ инфекция, 4 клиническая стадия. Токсоплазмоз головного мозга? Объемное образование правой затылочно-теменной области и левой гемисферы мозжечка. Лимфома? Дисциркуляторная энцефалопатия 2 степени. Другие органические расстройства личности и поведения, обусловленные болезнью, травмой и дисфункцией головного мозга. ХВГС. По ведению и лечению пациента возникли сложности, так как по клинико-инструментальным данным у пациента имело место поражения головного мозга вследствие лимфомы или токсоплазмоза головного мозга.

Ключевые слова: ВИЧ, токсоплазмоз, лимфома, ЦНС, АРТ, СД4, ВН, эффективность.

ВИЧ-инфекция является хронической инфекционной болезнью, характеризующейся поражением иммунной системы и развитием оппортунистических заболеваний. Особенностью эпидемии ВИЧ-инфекции в настоящее время является большое количество коморбидных и тяжелых форм заболевания, с частым вовлечением в патологический процесс головного мозга.

Оппортунистические инфекции - это инфекции, манифестно проявляющие себя в особых, благоприятных для своего развития условиях, например, в условиях Т-клеточного иммунодефицита, развивающегося при ВИЧ-инфекции. Среди иммуно-компетентного населения первичное инфицирование обычно протекает бессимптомно, редко проявляется общепростудными симптомами, как, например, слабость, лимфаденопатия или боль в мышцах, которые длятся не более нескольких недель [1]. Однако латентная инфекция может персистировать в течение всей жизни носителя. Реактивация инфекции у пациентов со СПИДом обычно происходит на фоне падения титра CD4(+) менее 100 клеток/мкл. Наиболее частыми возбудителями оппортунистических инфекций у больных с ВИЧ-инфекцией служат микроорганизмы небактериальной природы, среди которых ведущее место зани-

мают цитомегаловирусы, простейшие вида Toxoplasma gondii, грибы Pneumocystis jirovecii, Cryptococcus neoformans, Candida albicans. Одной из таких болезней является токсоплазмоз, представляющий актуальную проблему современной инфекционной патологии. Особенно высока значимость токсоплазмоза, как СПИД-ассоциированной патологии. Токсоплазмоз наиболее часто протекает с поражением центральной нервной системы у пациентов с ВИЧ/СПИД и является одним из ведущих проявлений патологических процессов этой локализации, наряду с криптококкозом и туберкулезом [2,3].

Патологий, схожих с токсоплазмозом достаточно много, и в первую очередь его следует дифференцировать с первичной лимфомой ЦНС, потому как эти два типа очагового поражения головного мозга среди ВИЧ-инфицированных встречаются чаще всего, с другими инфекциями, как, например, криптококкоз, гистоплазмоз, аспергиллез, туберкулез, сифилис, которые могут формировать абсцессы головного мозга у пациентов со СПИДом, а также с метастазами [4,5].

Самой частой клинической задачей является проведение дифференциальной диагностики прежде всего с первичной лимфомой ЦНС, за счет высокой частоты ее встречаемости. При КТ или МРТ головного мозга пациентам с СПИДом токсоплазмоз обычно проявляется очаговым поражением круглой или овальной формы, размером преимущественно 1-3 см. Типичным считается наличие ≥2 очагов, окруженных отеком, с кольцевидным накоплением контрастного вещества. При этом единичные поражения встречаются в 27-43% случаев. Предпочтительной локализацией токсоплазмоза является область базальных ганглиев, кортико-медуллярные отделы, таламус и полушария мозжечка.

В качестве примера приводится случай из собственной практики

Пациент Б.Х.Х., 1966 года рождения, ИБ от 03.07.2007 г., был взят на «Д» учет с диагнозом: «ВИЧ-инфекция, 3 клиническая стадия. Туберкулез легких». Было назначено АРТ по схеме: AZT/3TC 300/150 мг. По 1 таблетке 2 раза в день + EFV 600 мг по 1 таблетке 1 раз перед сном. Пациент с 2007 г. был на АРТ, СД4 варьировалась в среднем ± 300,0 клеток/мл, в то время как уровень вирусной нагрузки составлял менее 1000 копий/мл. Однако с 2021 г. при уровне СД4 ±320 кл/мл., количество вирусной нагрузки было ±2400 коп/мл. Пациент временами не был привержен к АРТ, связывал свое состояние с тем, что устал принимать АРТ. В мае 2022 г. на фоне низкой приверженности (85%) к АРТ пациент поступает в многопрофильную межрайонную больницу в оглушенном состоянии, жалобы были собраны у родственников. В последнюю неделю жаловался на упорные головные боли, головокружения, выраженную слабость, онемение в левых конечностях. Экстренно было сделано МРТ ГМ, заключение: в паренхиме правой затылочно-теменной области и левой гемисферы мозжечка определяются единичные образования, общим числом – 2, размерами 6,3 х 5,5 х 4,1 см и 2,3 х 2,2 см, с четкими неровными контурами, неоднородной кистозной структуры, в мозжечке – с кровоизлиянием, в правом большом полушарии – с выраженным перифокальным вазогенным отеком. Срединные структуры смещены влево на 0,8 см. Миндалины мозжечка расположены выше линии Чемберлена. МР-картина образований правой затылочно-теменной области и левой гемисферы мозжечка, характерные для MTS (рисунок 1,2).

Из анамнеза заболевания: в течение последнего месяца появились жалобы на шаткость походки, нарушение и понимание речи, головные боли, головокружения, снижение памяти, путал дни недели.

Объективные данные при осмотре: Состояние тяжелое. Уровень сознания – оглушение. Резко пониженного питания. В психическом статусе психоподобное поведение. Кожные покровы и видимые слизистые бледной окраски, чистые, умеренно влажные. Слизистая рта розового цвета, язык чистый, влажный. Правосторонний спастический гемипарез. При аус-

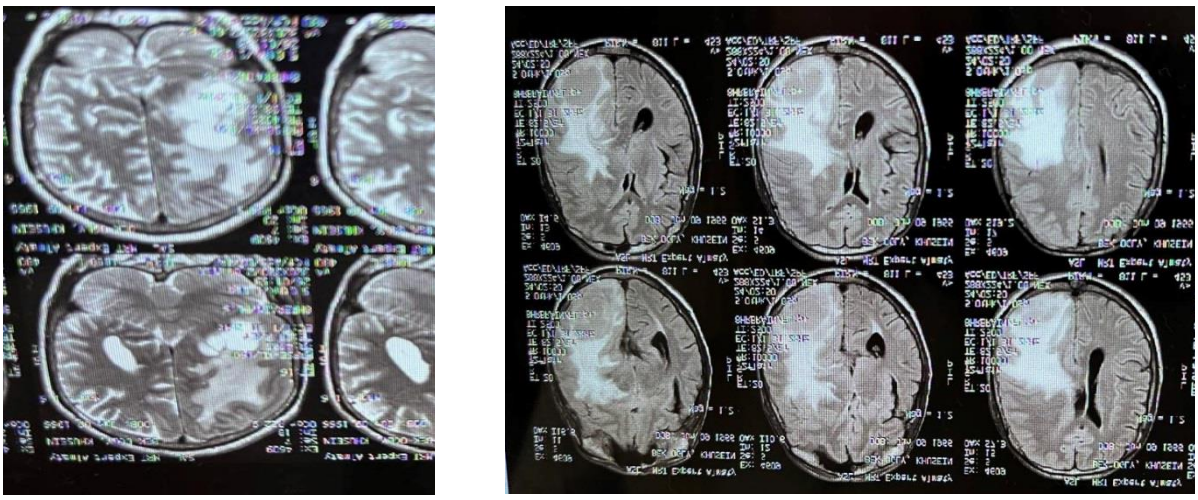


Рисунок 1, 2 - МР-картина образований правой затылочно-теменной области и левой гемисферы мозжечка, характерные для MTS

культации - ослабленное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 160/80 мм рт.ст. Живот мягкий, чувствительный в подреберьях. Печень ниже края реберной дуги на 1,5 см, умеренной плотности. Периферических отеков на нижних конечностях нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления: стул обычный, диурез без нарушения.

Клинический анализ крови: гемоглобин - 149 г/л, эритроциты - 4,64*10*12/л, тромбоциты - 127х10*9 /л, лейкоциты - 6,2х10*9 /л.

Биохимический анализ крови: билирубин - 8,0 мкмоль/л, общая амилаза - 99 ед./л, глюкоза - 6,68 ммоль/л, креатинин - 81 мкмоль/л, мочевина - 4,6 мкмоль/л, АСТ - 49,1 ед., АЛТ - 27,10 ед., С-реактивный белок – 9,72 мг/л. ИФА: Toxo IgM - 0.2 COI, Toxo IgG 15.36 МЕ/мл.

На обзорной рентгенографии ОГК: картина бронхита. Был консультирован нейрохирургом, психиатром.

Пациенту с диагностической целью было назначено МРТ с контрастированием, биопсию ГМ. Однако учитывая тяжесть состояния, обусловленного неврологическим дефицитом, болевым синдромом, симптомами интоксикации пациент отказался от дообследования.

Учитывая иммуносупрессию (СД4 - 86 кл/мл), клинику, данные инструментальных обследований пациенту назначено: Теград 50 мг по 1 табл. х 1 раз в день + Дуолазид 300/150 мг по 1 табл. х 2 раза в день, Бисептол 960 мг по 1 табл. х 2 раза в день, Клиндамицин по 450 мг х 4 раза в день - 7 дней. Однако, через месяц после реактивации токсоплазмоза пациент экзальтировал. По религиозным соображениям вскрытие не проводилось.

Таким образом, клинико-диагностическими критериями токсоплазмоза головного мозга у данного пациента были:

- очаговые симптомы: гемипарезы, афазия, атаксия, парезы черепных нервов;
- когнитивные нарушения: снижение памяти, внимания, восприятия, ориентации во времени и пространстве;
- интоксикационный синдром;
- слабовыраженный общемозговой симптом;
- высокие титры IgG Toxo.

Выводы

Несмотря на многообразие неинвазивных методов исследования, не существует универсального метода, который бы с достаточной эффективностью позволял различить лимфому и токсоплазмоз. Окончательный диагноз о характере поражений может быть

установлен при проведении стереотаксической или открытой биопсии, но данный метод сопровождается побочными действиями. На сегодняшний день не разработан стандартный протокол МР-обследования ВИЧ-инфицированных пациентов, требуется уточнить роль диффузионно-взвешенных изображений, МР-перфузии, МР-спектроскопии и других методики. Важным представляется вопрос формы сбора анамнеза необходимого для интерпретации данных инфекционных пациентов. Стандартизация протокола исследования, определение и дополнение критериев дифференциальной диагностики изменений ЦНС позволит закрепить роль МРТ как ключевого метода диагностики поражений ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции, повысить информативность диагностики и, вследствие этого, качество лечения пациентов.

Литература

1. CDC. Parasites -Toxoplasmosis (Toxoplasma infection).-2014. Available at: https://www.-cdc.gov/ parasites/toxoplasmosis/disease.html (accessed: 16.10.2016).

2. Степанова Е.В. Предполагаемые последствия направленной модуляции поведения человека под воздействием Toxoplasma gondii / Е.В. Степанова, А.В. Кондрашин, М.А. Годков, А.И. Баженов, А.Ю. Бражников, В.П. Сергиев // Медицинская паразитология и паразитарные болезни.-2015.-№3.-С. 8-12.

3. Сергиев В.П. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / В.П. Сергиев В.П., Ю.В. Лобзин, С.С. Козлов // ООО «Издательство Фолиант», 2016.-640 с. 101 27.Сергиев, В.П. Тропические болезни. Руководство для врачей / В.П. Сергиев, Н.Д. Ющук, Ю.Я. Венгеров, В.Д. Завойкин // БИОНОМ, 2015.-640 с.

4. Вестник СПбГУ. Медицина.-2018.-Т.13. Вып.

5. Miller R.F., Hall-Craggs M.A., Costa D.C., Brink N. S., Scaravilli F., Lucas S.B., Wilkinson I.D., Ell P.J., Kendall B.E., Harrison M.J. Magnetic resonance imaging, thallium-201 SPET scanning, and laboratory analyses for discrimination of cerebral lymphoma and toxoplasmosis in AIDS // Sexually Transmitted Infections, 1998, Aug., no. 74 (4), pp. 258-264.

6. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. Principals and Practice of Infectious Diseases. 5th Edition. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000.-2858 p.

Түйіндеме

АИТВ-инфекциясы диагнозы бар науқастың клиникалық жағдайы, 4-ші клиникалық кезеңі көрсетілген. Мидың токсоплазмозы? Оң жақ желкепариетальды аймақтың және мидың сол жак жарты шарының көлемді қалыптасуы. Лимфома? 2-дәрежелі дисциркуляторлы энцефалопатия. Ауру, жарақат және ми дисфункциясы салдарынан болатын басқа органикалық тұлға және мінез-құлық бұзылыстары. ССВГ. Науқасты басқару мен емдеудеқиындықтар туындады, өйткені клиникалық және аспаптық деректерге сәйкес, науқаста мидың лимфомасы немесе токсоплазмозы салдарынан мидың зақымдануы болды.

Түйінді сөздер: АИТВ, токсоплазмоз, лимфома, ОЖЖ, АРТ, СД4, ВЖ, тиімділік.

Abstract

A clinical case of a patient with a diagnosis of HIV infection, 4th clinical stage is presented. Toxoplasmosis of the brain? Volumetric formation of the right occipital-parietal region and the left hemisphere of the cerebellum. Lymphoma? Dyscirculatory encephalopathy of the 2nd degree. Other organic personality and behavioral disorders due to disease, trauma and brain dysfunction. HVGS. Difficulties arose in the management and treatment of the patient, since, according to clinical and instrumental data, the patient had brain damage due to lymphoma or toxoplasmosis of the brain.

Key words: HIV, toxoplasmosis, lymphoma, CNS, ART, CD4, VL, effectiveness.

АПЛАЗИЯ КОЖИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Сайлауова К.С., Алтаева Г.Е., Кусманбетова Г.А.

Медицинская академия последипломного образования.
ПК на праве хозяйственного ведения «ОКВД» управления общественного здоровья Туркестанской области
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Авторами данной статьи была описана аплазия кожи у новорожденного. Он являлся одним из близнецов, и из-за того, что у второго плода на 11 неделе прекратилось развитие младенец родился, прикрепившись к телу неразвившегося плода.

У новорожденного наблюдалась незначительная гипоксия ЦНС. Общее развитие нормальное, хорошо поддается принимаемому лечению. Кожа зарубцевалась.

Ключевые слова: аплазия кожи, клинические формы, лечение.

Кожные болезни новорожденных и детей раннего возраста отличаются значительным многообразием в связи с особенностями морфологии и функции кожи. Среди различных групп дерматозов несомненное внимание привлекают наследственные болезни, которые, кроме кожных симптомов, могут сопровождаться поражением различных органов и систем. Диагностика этих заболеваний нередко является сложным процессом с участием врачей различных специальностей - дерматологов, неонатологов, педиатров, генетиков и др.

В связи с вышесказанным особый интерес представляет Аплазия кожи.

Аплазия кожи (aplasia cutis congenita) - врожденный дефект кожи в виде ограниченного отсутствия эпидермиса, дермы, в редких случаях подкожно-жировой клетчатки. Частота встречаемости - 1 случай на 10 000 населения. Аплазия кожи является результатом фетопатии, возникающей при воздействии различных неблагоприятных факторов (вирусная, бактериальная инфекции, интоксикация, внутриматочная или родовая травма и др.). Возможны наследственные формы аплазии с аутосомно-доминантным или рецессивным типом наследования. Описаны случаи хромосомных аномалий (трисомия по 13 паре, делеция короткого плеча 4 хромосомы) [1,2].

Чаще всего болезнь отмечается на волосистой части головы и представлена множественными или одиночными невоспалительными язвами с четкими границами круглой или овальной формы диаметром 1-2 см. В большинстве случаев они локализуются на макушке, несколько латеральнее средней линии. Подобные дефекты могут быть на лице, туловище, руках и ногах, где они чаще всего симметричны. Глубина язв различна. Они могут распространяться только на эпидермис и верхний слой дермы, иногда глубоко в дерму, подкожную клетчатку и редко в надкостницу, кости черепа и твердую мозговую оболочку. Иногда дефекты покрыты мембраной и напоминают пузыри. В некоторых случаях аномалия отмечается у нескольких членов семьи. Сообщается об аутосомно-рецессивном и аутосомно-доминантном типах наследования. Дефекты на руках и ногах и туловище обычно симметричные, были связаны с инфарктом плаценты, монозиготной близнецовостью с fetus papyraceus [3].

К основным осложнениям относятся массивные кровотечения, вторичное местное инфицирование и менингит. Сопутствующие пороки встречаются редко. Из них следует отметить расщелины губ и неба, гамартомы, сосудистые мальформации, врожденные пороки сердца, конечностей и аномалии ЦНС. Аплазия кожи ассоциируется с синдромами трисомии 13, 4р-, Юханссона-Близзара и очаговой гипоплазии кожи. Врожденные очаговые дефекты кожи, генерализованные рецидивирующие волдыри кожи и слизистых оболочек, дефекты ногтей составляют синдром Барта, наследуемый по аутосомно-доминантному типу [4].

Заживление небольших дефектов происходит за счет постепенной их эпителизации и образования атрофического рубца в течение нескольких недель. Мелкие дефекты костей обычно спонтанно закрываются в течение 1-го года жизни. При крупных или множественных дефектах волосистой части головы требуется их иссечение с первичным закрытием или пластикой встречными лоскутами. Дефекты, даже крупные, на туловище и конечностях обычно эпителизируются, на их месте образуются атрофические рубцы, которые в дальнейшем при необходимости могут быть иссечены.

Различают несколько видов аплазии кожи в зависимости от наиболее частой ее локализации:

- Аплазия кожи Барта
- Аплазия кожи врожденная Андерсона-Нови (Кемпбелла синдром)
- Аплазия кожи Девинка
- Аплазия кожи Фрейда

Аплазия кожи Барта - наследственное заболевание по аутосомно-доминантному типу, поражение кожи генерализованное, с проявлениями рецидивирующих пузырей как на коже, так и на слизистых.

Аплазия кожи врожденная Андерсона-Нови (Кемпбелла синдром) - аплазия кожи черепа. Характеризуется дефектом кожи (до 10 см в диаметре) мембранозного или буллезного характера, локализующимся обычно в теменной области, реже в затылочной и задней аурикулярной областях.

В 70% случаев очаг аплазии одиночный, однако, возможно формирование 2-3 очагов поражения. Мембранозные очаги обычно округлые, лишены кожи, подлежащих тканей (включая костную) и покрыты тонкой эпителиальной мембраной.

Гистологически в области мембранозного дефекта обнаруживают компактный коллаген с уменьшением количества эластических волокон, придатки кожи отсутствуют. Возможны признаки воспаления, некроза. Буллезные поражения выявляют обычно у плодов; у новорожденного на месте пузыря сформирован уже язвенный дефект, который в течение нескольких недель заживает с образованием атрофического рубца, в зоне которого волосы не растут (рубцовая алопеция).

Врожденная аплазия кожи черепа может сочетаться с врожденной гидроцефалией, гемангиомами, поликистозом почек, менингоцеле, расщеплением неба, микрофтальмией, буллезным эпидермолизом и др. Возможны осложнения в виде присоединения вторичной инфекции, менингита (при сообщении кожного дефекта с корой мозга), кровотечения из сагиттального синуса.

Аплазия кожи Девинка - врожденная аплазия кожи черепа, туловища или конечностей. Характеризуется участками, лишенными кожи, затянутыми тонкой мембраной, через которую хорошо различимы подлежащие органы и ткани. Возможно сочетание с дефектом развития в виде отсутствия конечностей.

Аплазия кожи Фрейда - ограниченная аплазия кожи средней линии тела или (симметричная) конечностей. Дефекты кожи носят язвенный характер, медленно заживают с образованием рубца.

В данной статье представлен клинический случай врожденной аплазии кожи у новорожденного, который пролечен в отделении патологии новорожденных ОДБ г. Шымкента. Ребенок переведен в экстренном порядке из ОПЦ №2 на 6 сутки жизни с диагнозом: Другие уточненные врожденные аномалии наружных покровов. С поражением ЦНС.

Из анамнеза: мальчик родился от 8 беременности, от 7 срочных родов. ОГАМА (5 беременность 2012 - мед. аборт), 7 на УЗИ плода в 11 недель - многохориальная диамниостическая двойня. Локальный гипертонус миометрия. В 13 недель - не развивающаяся беременность в сроке 12 недель, монохориальная форма, в 19 недель – неразвивающийся второй плод. Неоднородность ОПВ, в 33 недели – Неоднородность ОПВ. 14.10.2019 г. Доплер - нарушение ИПК 1а степени.

Во время настоящей беременности у матери наблюдалась анемия. Роды в 39 недель 6 дней физиологическим путем. ДИОПВ (14 часов). Родился весом 3400, рост - 53 см, ДВ-Z-1 МВ-Z-1 МД-Z-1 ИМТ-(12)-Z-1. ОГ-36 см, Огр-35 см, по шкале Апгар оценен 7/8. Состояние ребенка при рождении тяжелое за счет перенесенной гипоксии в родах. Родился ребенок с аплазией кожи груди и спины. До 6 сутки жизни находился ОПЦ в ПИТ г. Шымкент.

При поступлении состояние ребенка тяжелое, за счет обширного порока развития кожи, симптомов поражения ЦНС. Ребенок на осмотр реагирует двигательной активностью, громким эмоциональным плачем. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. РВ быстро истощимы, двигательная активность сохранена. Кормление грудью по требованию. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розовые, дефект кожи в области нижней части груди спереди с переходом расширением на заднюю часть грудины справа до угла лопатки, отсутствие дермы и эпидермиса д-11х7 см, с рубцеванием (рисунок 1,2), отсутствие отделяемого, симптом «белого пятна» менее 3-х секунд. Конечности теплые на ощупь. Эластичность и тургор кожи сохранены. Отеков на конечностях нет.

Рисунок 1 - До лечения

Рисунок 2 – В динамике лечения

Обследование: в общем анализе крови видимых нарушений нет. ОАМ: лейкоцитоз - 14,6 в п\зр, цилиндрический, зернистый эпителий - 1,1 в п/зр, эпителий плоский - 10,1 в п/зр, белок - 0,066 г/л, бактерии в моче – 1+. Биохимический анализ крови в пределах нормы. Микроэлементы Са, К, Na в норме. Общий билирубин 205,2 мкмоль/л, прямой билирубин - 24,0 мкмоль/л. Газы и электролиты крови с добавочными тестами в норме.

Результаты лечения: получал лечение в ПИТ ОПЦ: ИГВ, оксигенотерапия №1, Амри К №4, АБ: бензилпенициллин, гентамицин - №3, инфузионная терапия - №1, стерильная повяз-

ка №6 дней. ОДБ получал лечение: тайлол суспензия 120 мг/5 мл, наружно асептическая повязка, биоптрон на области дефекта кожи.

На фоне проведенного лечения наблюдалась положительная динамика:

15 день жизни - сохраняются очаги аплазии кожи на груди и спине, раны не кровоточат, справа видны фасции, по краям отмечается грануляционная ткань.

По рекомендации дерматологов включено в лечение: купание барьедерм ЦИКА гель, смазывание на очаг поражения барьедерм ЦИКА спрей 2 раза в день. На ночь стерильная повязка.

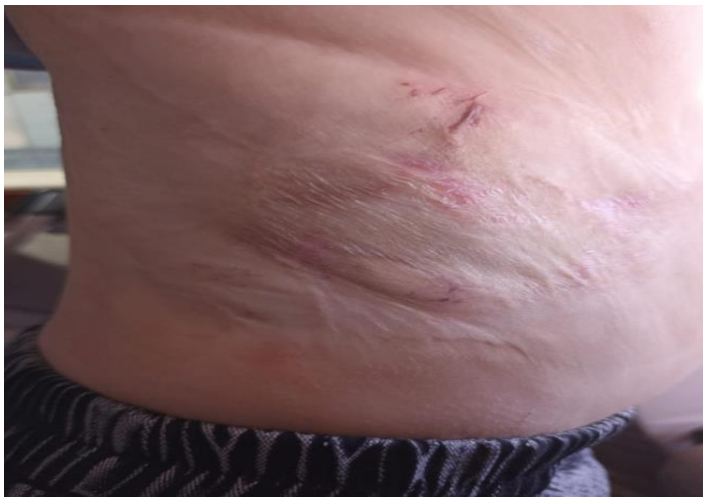


Рисунок 3 - Отдаленные результаты лечения аплазии кожи

Таким образом, у второго плода от многохориальной диамниостической двойни грудной, правой боковой и спинной области выявлен обширный очаг аплазии кожи в виде язвенных дефектов неправильной формы, с отсутствием эпидермиса, дермы.

Для решения вопроса о генетической природе выявленных врожденных дефектов кожи необходимо проведение более расширенных исследований в данном направлении. У родившихся от многохориальной диамниостической двойни плода с аплазией кожи туловища выявлен нормальный кариотип 46ХУ, поэтому можно предполагать участие в развитии этих дефектов сосудисто-трофических нарушений, вызванных механическим давлением на плод в результате патологического расположения плодов в матке на 11 неделе беременности.

Данный тип врожденной аплазии кожи по классификации I. Frieden соответствует I группе врожденных аплазий кожи.

При благоприятном исходе и выполнении обширных дефектов кожи или рубцовой тканью в последующем возможно применение методов пластической хирургии.

Литература

1. Жумакаева А.С. Врожденная аплазия кожи новорожденного // Медицина и экология.-2010.-№3.-С. 190-191.

2. Манчини А.Дж., Кроучук Д.П. Детская дерматология. Справочник: Пер. с англ. О.Ю. Олисова, Н.Г. Кочергин, ред. М.: Практическая медицина, 2018: 664.

3. Хёгер Петер Г. Детская дерматология: Пер. с нем. А.А. Кубанова, А.Н. Львов, ред. М.: Издательство Панфилова, 2013: 648.

4. Козин В.М., Клишо С.С., Юнес И.В. Очаговая аплазия кожи волосистой части головы у новорожденных монозиготных близнецов // Вестник ВГМУ.-2013.-Т.12.-№2.-С. 87-93.

Түйіндеме

Бұл мақала авторлары нәрсетелерде кездесетін тері аплазиясын жазып көрсеткен. Онда нәрестенің егіз болғандығы, бірінші нәресте 11 аптасында дамымай қалған және екінші нәрестенің денесіне жабысып туылған. Нәрестеде гипокси салдарынан шамалы ОЖЖ гипоксия байқалған. Жалпы дамуы қалыпты, қабылдаған емге жақсы берілген. Терісі тыртықтанып біткен.

Түйінді сөздер: тері аплазиясы, клиникалық түрлері, емі.

Resume

The authors of this article described skin aplasia in a newborn. He was one of the twins, and due to the fact that the second fetus stopped developing at 11 weeks, the baby was born attached to the body of the undeveloped fetus.

The newborn had a slight hypoxia of the central nervous system. The overall development is normal, responds well to the accepted treatment. The skin is scarred.

Key words: skin aplasia, clinical forms, treatment.

ПАТОМИМИИ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ташбаева Г.А.

ГКП на ПХВ «Областной дерматовенерологический диспансер» УОЗ
Туркестанской области, г. Шымкент
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Резюме

Патомимии - группа искусственных повреждений кожи, вызываемых больными с целью эмоциональной разрядки и ослабления тягостных ощущений. В статье рассматривается патомимия как вид аутодеструктивного поведения. Описан клинический случай самоповреждающего воздействия на кожу пациентки с атопическим дерматитом.

Ключевые слова: патомимия, аутодеструктивные повреждения, психодерматология.

Искусственные повреждения кожи той или иной степени выраженности, вызываемые больными с целью эмоциональной разрядки и ослабления тягостных ощущений, как правило, для преувеличения какого-либо имеющегося симптома дерматоза или имитации известного кожного заболевания, согласно статистическим данным, наблюдаются у 5-30% людей. Частота встречаемости невротических экскориаций в популяции, по данным разных авторов, варьирует от 3,8 до 22%, на дерматологическом приеме составляет около 2% от всех кожных заболеваний. Чаще страдают женщины в возрасте 20-30 и 40-50 лет. Самоповреждения наносятся в вечернее и ночное время, после ситуаций психоэмоционального напряжения. После аутодеструкции снижается уровень тревоги и внутреннего напряжения, на непродолжительное время появляется ощущение удовлетворения. Пациенты травмируют кожу ногтями, срывают уже образовавшиеся корочки, нередко используют

острые предметы, химические вещества раздражающего действия (кислоты, щелочи, уксусную эссенцию, раствор чистотела). Отличительной особенностью самоповреждений является их линейный характер и локализация в доступных, а главное, «удобных» для пациента местах.

Анализ клинических случаев демонстрирует следующее: жалобы на болевые ощущения или зуд в местах высыпаний; линейное, правильное расположение кожных повреждений на доступных участках тела; однотипность повреждений и их спонтанное возникновение; низкая эффективность дерматологического лечения; неспособность пациента объяснить, в какой ситуации возникло повреждение, отрицательная эмоциональная реакция на предположение о психогенной причине заболевания.

Терапия подобных «трудных» пациентов всегда сопровождается сложностями и диагностическими ошибками, поскольку наличие сохранной критики к своему состоянию больные стесняются обращаться за психологической помощью, а при ее отсутствии больными себя не считают и не видят необходимости в таковой.

В качестве примера приводим историю болезни пациентки, регулярно, в течение нескольких лет получающей лечение в условиях круглосуточного стационара.

Девушка, 17 лет, школьница, поступила в дерматологическое отделение Областного дерматовенерологического диспансера УОЗ Туркестанской области с диагнозом «Другие атопические дерматиты».

Жалобы при поступлении: на высыпания на коже лица, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей, сильный зуд, умеренную болезненность в очагах, плохой сон. Со слов матери болеет с двухлетнего возраста. Начало заболевания ни с чем связать не может. Отмечает внезапное, без видимых причин появление зуда кожи и высыпаний. Неоднократно в течение 4-х лет получала лечение по поводу «Атопического дерматита» в гг. Шымкент и Алматы. В дерматологическое отделение ОДВД госпитализируется с регулярностью 1 раз в 2 месяца. Неоднократные рекомендации о необходимости консультации психолога родителями пациентки игнорировались. Развитие данного обострения ни с чем не связывает. Самостоятельно ничего не принимала. Аллергологический анамнез и наследственность не отягощены.

При поступлении состояние больной удовлетворительное. Самочувствие хорошее, без признаков интоксикации. Контактна, ориентирована, но отмечается некоторая подавленность и замкнутость. На вопросы отвечает уклончиво, скупо. При осмотре - процесс распространенный, локализуется на коже лица, верхних и нижних конечностей, туловища, в местах доступных для аутодеструкции, с множественными монотоннными расчесами, по характеру – скальпирующими, с геморрагическими корочками, эрозиями, множественными атрофическими рубчиками и гиперпигментированными пятнами на местах разрешившихся элементов (рисунок 1-7).

Рисунок 1-7 - Распространенный процесс, локализующийся на коже лица, верхних и нижних конечностей, туловища, с множественными монотонными расчесами, с геморрагическими корочками, эрозиями, множественными атрофическими рубчиками и гиперпигментированными пятнами на местах разрешившихся элементов

На предположение об аутодеструктивном характере повреждений была отмечена негативная эмоциональная реакция со стороны пациентки. В один из дней пациентка была замечена в нанесении себе новых повреждений на коже ногтями. Когда врач обратила внимание пациентки на ее аутодеструктивные действия, та с упорством отрицала свою причастность к поражению кожи. Позже в беседе призналась, что наносит себе повреждения ночью, в момент чрезмерного волнения, на высоте эмоционального напряжения.

Пациентке назначены антигистаминные, десенсибилизирующие, антибактериальные, подсушивающие, регенерирующие и увлажняющие препараты. Выписана через 14 дней с клиническим улучшением.

Таким образом, ведение и лечение таких пациентов сопровождается определенными трудностями, учитывая, что они считают себя совершенно здоровыми и отказываются от помощи психологов, психиатров. Подозревая психопатологию и направляя подобных пациентов к психиатру, дерматолог понимает, что поскольку пациент ориентируется в месте и времени, последует ответ – здоров. Такое заключение психиатра порождает недоверие пациента к лечащему врачу, к его врачебным рекомендациям. Дерматологическое лечение в таких случаях носит симптоматический второстепенный характер, тогда как первоочередную роль следует отводить психологической коррекции для того, чтобы пациент осознал свою причастность к поражению кожи и понимал свою ответственность в его возникновении. В ведении таких пациентов необходим комплексный подход с привлечением дерматологов, психологов, психиатров с целью возвращения пациенту баланса и гармонии, любви к самому себе.

Литература

1. Смулевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н., Дороженок И.Ю. Проблемы психодерматологии: современные аспекты // Рос. журн. кожн. и венерол. болезней.-2005.-6.-С. 33-40.
2. Антоньев А.А., Шатилов А.В., Нешков Н.С. Клинико-терминологические вопросы патомии // Вестн. дерматол. венерол.-1989.-10.-С. 32-37.
3. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина: Краткий учебник / Пер. с нем. Г.А.Обухова, А.В.Бруенка; Предисл. В.Г.Остроглазова.-М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999.-376 с.
4. Елецкий В.Ю. Пограничные психические расстройства у больных псориазом и нейродермитом (Клинико-терапевтический аспект): Автореф. дис. … канд.мед.наук.-Москва,1986.-17 с.
5. Иванов О.Л., Львов А.Н., Остришко В.В., Новоселов В.С., Колесников Д.Б. Психодерматология: история, проблемы, перспективы // Рос. журн. кожн. и венерол. болезней.-1999.-1.-С. 28-38.
6. Львов А.Н. Особенности психосоматического статуса у больных атопическим дерматитом и пути их комплексной коррекции: Автореф. дис. …канд.мед.наук.-Москва, 2001.-27 с.
7. Сосновский А.Т., Капитула Л.С. Патомимия: лекция // Здравоохранение Беларуси.-1990.-11.-С. 58-62.

Түйіндеме

Патомимия - эмоционалды ашуды шығаруды және ауырсынуды әлсірету мақсатында науқастар тудыратын жасанды терінің зақымдану тобы.

Мақалада патомимия аутодеструктивті мінез-құлық түрі ретінде қарастырылады. Атопиялық дерматитпен ауыратын науқастың терісіне өзін-өзі зақымдайтын әсер етудің клиникалық жағдайы сипатталған.

Түйінді сөздер: патомимия, аутодеструктивті зақымданулар, психодерматология.

Summary

Patomimia is a group of artificial skin lesions caused by patients with the aim of emotional release and weakening of painful sensations. The article considers pathomimia as a type of selfdestructive behavior. A clinical case of a self-damaging effect on the skin of a patient with atopic dermatitis is described.

Key words: pathomimia, autodestructive injuries, psychodermatology.

МОЖНО ЛИ ПОБЕДИТЬ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ?

Мусина Ж.Ж.

РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, г.Алматы

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Наукой многое сделано в борьбе с распространением инфекций и удержании контроля над целым рядом инфекционных заболеваний, и ликвидации некоторых из них. Тем не менее, в этой борьбе века, многое зависит от скоординированности усилий всех стран, организаций и простых людей.

Появляющиеся время от времени вспышки антипрививочных настроений сильно осложняют эту борьбу: так, в 2018 году Европу охватила вспышка кори и специалисты предупреждали: пятипроцентное снижение уровня вакцинации населения приведет к трехкратному увеличению числа заболевших.

Что мешает ликвидации инфекции, какие ликвидируют, а какие только стараются контролировать? Определимся с некоторыми терминами.

Контроль заболевания - снижение заболеваемости и смертности от определенной болезни до уровня, считающегося приемлемым.

Ликвидация (эрадикация) - спланированные действия, приводящие к полному исчезновению какой-либо инфекции. Пример - ликвидация натуральной оспы в 1979 году, вакцинация против которой больше не проводится, что доказало, одержать полную победу над инфекцией возможно.

Элиминация инфекции - снижение заболеваемости определенной инфекционной болезнью до нуля в границах определенной территории. Пример - элиминация краснухи в России. Без примера элиминации заболевания в каком-либо регионе обычно не начинают глобальную программу эрадикации.

Элиминация заболевания - снижение до нуля заболеваемости определенной формой инфекции. Пример - ликвидация передачи ВИЧ и сифилиса от матери к плоду на Кубе. Инфекция не элиминирована полностью, но ее врожденные формы практически больше не встречаются.

В качестве современного примера изменения отношения к заболеванию можно взять гепатит С. Еще 10 лет назад было бы странно говорить о его элиминации: у болезни огромный срок бессимптомного носительства, иммунопрофилактика не разработана, процент успешности лечения был очень низок. Но с появлением противовирусных препаратов с эффективностью около 95 процентов в США началась дискуссия о возможной элиминации болезни.

В настоящее время поднимаются вопросы радикальной борьбы и с менее «удобными» инфекциями. В планах ЮНЭЙДС (UNAIDS) прекращение эпидемии ВИЧ –инфекции к 2030 году. Одним из факторов, делающих успех возможным, является современная антиретровирусная терапия. Под ее действием уменьшается концентрация вируса в крови, что эффективно снижает риск передачи ВИЧ-инфекции.

Наука предлагает очень разные инструменты ликвидации: от мытья рук до современных противовирусных средств. Рассмотрим, исходя из уровня воздействия на инфекцию.

1. Воздействие на уровне инфицированных людей. Массовая антибиотикотерапия поставила на грань ликвидации тропическую болезнь фрамбезию(Индия).

2. Воздействие на уровне передачи возбудителя. Борьба с переносчиками патогенов – важнейшая в кампании против малярии. В 2016 году ВОЗ сообщала, что малярию элиминировали 33 страны.

Пресечение передачи гельминта Dracunculus medinensis почти уничтожило дракункулез. Арсенал использованных мер включал: раздачу простых и дешевых фильтров, не пропускавших паразитов, доступ к чистой воде, повышение санитарной грамотности населения и улучшение гигиенических условий. Количество случаев в 1989–2017 годах, по данным Программы ликвидации дракункулеза уменьшилось с 893 000 до 30.

3. Воздействие на уровне здоровых людей. В первую очередь речь, конечно, о вакцинации, которая занимает центральное место в планах элиминации краснухи, кори, паротита и ликвидации полиомиелита. До того, как от кори стали прививать, она уносила три-семь миллионов жизней в год. В 2015 году от нее умерли 73 000 человек, при том что в некоторых странах шла речь о победе над инфекцией.

Набор качеств, которые делают болезнь предотвратимой с помощью прививок:

- ✓ вакцина должна давать стойкий иммунитет;
- ✓ антигены патогена должны быть постоянными;
- ✓ болеть должны только люди;
- ✓ также играет роль, сколько раз необходимо ввести вакцину. Одной из проблем элиминации дифтерии является то, что для получения иммунного ответа в 95 процентов требуется введение трех доз;
- ✓ вакцина должна быть максимально стойкой. Кампания по ликвидации чумы крупного рогатого скота в 2010 году стала успешной только после разработки вакцины, устойчивой к жаре.

Есть нюансы

Наличие определенных средств борьбы с конкретной инфекцией не делает ее автоматически ликвидируемой. На практике приходится иметь дело с дополнительными факторами различного характера. Вот наиболее важные биологические вопросы.

1. Количество возбудителей или их штаммов. Вирус кори - хорошая мишень для вакцины. Несмотря на существование нескольких штаммов, существующая вакцина дает универсальный иммунитет против каждого из них, благодаря их сравнительному антигенному постоянству. Вирус гриппа и ВИЧ - цель неблагодарная из-за своей очень быстрой изменчивости.

2. Резервуары инфекции. Возбудителей, которые могут долго или постоянно обходиться без человека, много, радикальная борьба с ними очень затруднена. Резервуаром для патогена могут быть животные (грипп, трипаносомоз, шистосомоз) или почва (столбняк).

Переносчики инфекций не являются для патогенов альтернативным хозяином, каковым может выступать, например, птица для вируса гриппа. Они могут затруднять борьбу с инфекциями, но их наличие - не приговор, успехи борьбы с лимфатическим филяриозом (элефантиазом) и малярией демонстрируют это.

3. Яркость проявления болезни. Хронический гепатит С - характерный пример длительного течения заболевания без симптомов с возможностью заражать других. При краснухе человек становится заразен за несколько дней до появления симптомов. Это замедляет обнаружение, лечение и изоляцию больных, способствует распространению болезни. Чем выразительнее проявления, чем меньше период бессимптомного выделения возбудителя, тем проще контроль. Помимо этого, для радикальной борьбы с инфекцией требуется наличие диагностических тестов, доступных во всех странах.

Инфекция, политика, экономика

- ВОЗ и мировое сообщество не станут пытаться ликвидировать болезнь лишь потому, что она удобный кандидат в биологическом плане. Они взвесят, является ли она существенной угрозой общественному здоровью, каково сочетание уровня заболеваемости, смертности, социальной и эпидемиологической значимости инфекции. Например, энтеробиоз довольно неприятен, но переносим.

- Меры борьбы с болезнью должны быть не только эффективными и простыми, важным параметром является их относительная дешевизна. Если кампания по ликвидации окажется слишком затратной, ей могут предпочесть контроль заболеваемости.
- Огромную роль играют политическая обстановка, традиции и обычаи, религиозные взгляды населения целевых стран. Хорошей иллюстрацией может служить Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита (Global Polio Eradication Initiative). Подсчитано, что эрадикация болезни даст экономию в полтора миллиарда долларов в год во всем мире за счет прекращения вакцинации. Заболеваемость снизилась с 350000 случаев в 1988 году до 30-40 в год в настоящее время. В Нигерии стали распространяться слухи, что вакцина стерилизует девочек, а вакцинация - акция против мусульманского населения. Программа вакцинации в стране была заморожена на 11 месяцев, что вылилось в 1143 случая болезни в 2006 году по сравнению с 202 случаями в 2002 году.

Из забавных, курьезных примеров: в 2006 году английские врачи сообщили о резком сокращении количества случаев лобкового педикулеза из-за массового удаления волос в интимных зонах. Массовая мода помогла исчезновению паразитарного заболевания.

Одним из важных, решающих и учитываемых критериев также является высокая эффективность вакцин (при правильной схеме проведения), которая составляет, например, при вакцинации от краснухи-90-100%, гемофильной инфекции типа b/Hib, полиомиелита, паротита и кори-99%, столбняка-98%, гепатита А-94%, гепатита В-86%, дифтерии-80-90%, пневмококка-73-90%, туберкулез-65-78%, грипп-60-80%.

К сожалению, ни одна из вакцин не является абсолютно безопасной. Все они обладают определенной степенью реактогенности, которая ограничена нормативной документацией на препараты. Однако степень безопасности иммунобиологических препаратов намного превышает таковую огромного количества лекарств, которые люди принимают бесконтрольно и не по назначению врача.

Факторами, способствующими возникновению побочных реакций, могут быть: нарушение условий производства, правил транспортировки и хранения вакцин; игнорирование противопоказаний к применению, нарушение процедуры вакцинации, изменение дозы препарата; свойство вакцины, ее антигенов, вспомогательных компонентов и примесей; особенности состояния организма привитого.

Так, чтобы обезопасить ребенка от негативных последствий после вакцинации, следует ознакомиться со списком медицинских противопоказаний к проведению вакцинации (прилагается в инструкции к вакцине, отражены в нормативных документах).

Риск же осложнений после вакцинации (например, при коревой-1случай на 1миллион доз, живая полиомиелитная-1 на 3 миллиона доз) несопоставим с риском осложнений от инфекций.

Во времена, когда болезни, приводившие к миллионам смертей и инвалидностей, приносившие миллиардные убытки, отступают и исчезают, мы наблюдаем всплески антипрививочных настроений. Складывается впечатление, что ложная информация о вреде прививок известна населению гораздо лучше, чем то, сколько серьезных инфекций удалось победить иммунизацией.

Понимание того, что научная медицина с политической поддержкой может безвозвратно искоренять болезни, - важный момент в борьбе с распространением скептического отношения. Ликвидация инфекций - процесс, происходящий у нас на глазах.

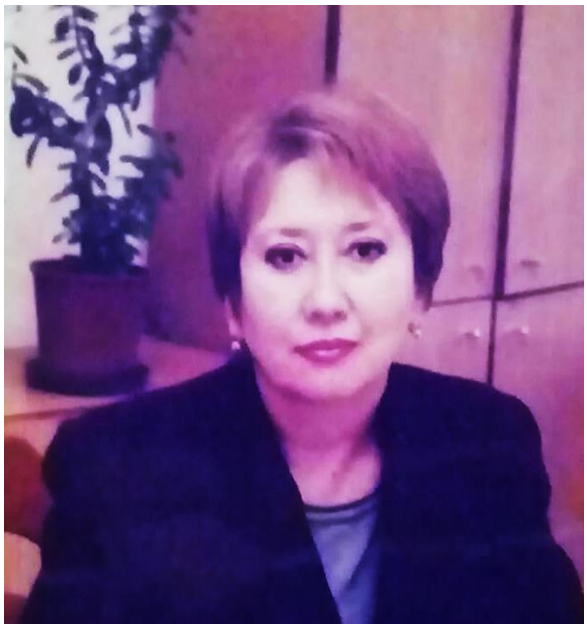
Литература

1. Ликвидировать нельзя элиминировать, N + 1 Андрей Украинский. https://nplus1.ru/-material/2019/03/01/eradication-infection

2. Источник: https://yaprivit.ru/vaccination/effectivnost-vaccinacii/

3. The principles of disease elimination and eradication. W. R. Dowdle. https://www.ncbi.-nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2305684

Медицина ғылымдарының докторы, профессор
НҰРЫШЕВА СОФЬЯ МҰХИТҚЫЗЫН
еске алу



Қазақ тері және инфекциялық аурулар ғылыми орталығының ұжымы, Қазақстан Республикасының тері-венерологиялық қоғамдастығы ғалым, дәрігер, ұстаз, денсаулық сақтау үздігі, медицина ғылымының докторы, профессор

НҰРЫШЕВА СОФЬЯ МҰХИТҚЫЗЫ-ның мезгілсіз қайтыс болуына байланысты қайғысына ортақтасып көңіл айтады.

Софья Мұхитқызы Нұрышеваның бүкіл саналы өмірі дерматовенерологияға арналды.

Алматы мемлекеттік медицина институтын бітіргеннен кейін Қазақ тері-венерология ғылыми-зерттеу институтында (ҚазҒЗТВИ) интернатураны, клиникалық ординатураны аяқтады. КазҒЗТВИ-ның кіші ғылыми қызметкері болып жұмыс істеп, Орталық тері-венерология ғылыми-зерттеу институтының (Мәскеу қ.) аспирантурасының күндізгі бөліміне түсті. Софья Мұхитқызы аспирантураны бітіріп, кандидаттық диссертациясын қорғаған соң, аға ғылыми қызметкер, урогенитальды инфекциялар бөлімінің меңгерушісі болып туған институтының қабырғасында еңбек қызметін қайтадан жалғастырды.

Профессор С.М. Нұрышева басқарған бөлім жүргізген ғылыми зерттеулер, сол уақытта урогенитальды инфекцияларды, жыныстық жолмен берілетін инфекцияларды емдеудің жаңа әдістерін жетілдіруге және дамытуға, осы инфекциялардың (хламидиоз, уреаплазмоз және т.б.) клиникалық ағымын зерттеуге бағытталды. Ғылыми әзірлемелердің нәтижелері бойынша ғылыми жұмыстар жарияланды, кандидаттық диссертациялар қорғалды. Ғылыми зерттеулер мен әзірлемелердің нәтижелері, «Әйелдердің урогенитальды хламидиозды инфекциясы (клиникалық-эксперименталды-зертханалық зерттеу») тақырыбы бойынша 1996 жылы С.М.Нұрышева қорғаған докторлық диссертацияның негізін құрады.

Соңғы жылдары (2002-2017 жж.) проф. СМ. Нұрышева С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ тері-венерология кафедрасын басқарды.

С.М. Нұрышева ғылыми, педагогикалық және медициналық қызметте белсенді болды.

Үлкен ғылыми-шығармашылық әлеуеті мен медициналық тәжірибесі бар маман С.М. Нұрышева өзінің жинақтаған білімі мен тәжірибесін студенттерге, әріптестеріне және тәжірибелік медицина мамандарына риясыз беріп отырды. Оның жетекшілігімен 6 кандидаттық және 2 докторлық диссертациялар аяқталып, қорғалды. «Денсаулық сақтау ісінің үздігі», «Алтын даригер» төсбелгісімен марапатталған. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі ҒЗТВИ Диссертациялық кеңесінің төрағасының орынбасары, медициналық санаттар беру жөніндегі аттестаттау комиссиясының, проблемалық комиссияның, орталық әдістемелік комиссияның мүшесі болды.

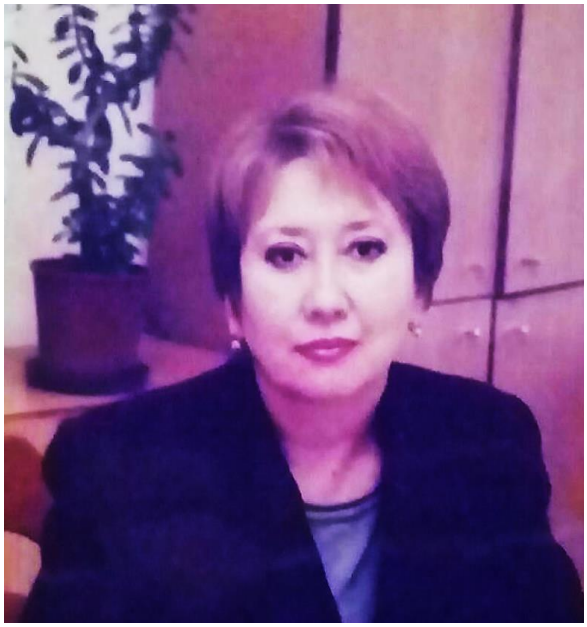
120-дан астам ғылыми еңбектердің, соның ішінде оқу құралдарының, ұсыныстардың, патенттер мен өнертабыстардың авторы.

С.М. Нұрышева жақсы дос, ғалым, тәжірибелі ұстаз, дәрігер және жанашыр тұлға ретінде біздің жүрегімізде мәңгі сақталады.

Есімізде, қайғырамыз ...

ҚР ДСМ «Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК басшылығы және ұжымы

Памяти доктора медицинских наук, профессора
НУРУШЕВОЙ СОФЬИ МУХИТОВНЫ



Коллектив Казахского научного центра дерматологии и инфекционных заболеваний, дерматовенерологическая общественность РК глубоко скорбят по поводу безвременной кончины ученого, врача, педагога, отличника здравоохранения, доктора медицинских наук, профессора

НУРУШЕВОЙ СОФЬИ МУХИТОВНЫ

Вся сознательная жизнь Софьи Мухитовны Нурушевой была посвящена дерматовенерологии.

После окончания Алма-Атинского государственного медицинского института прошла обучение в интернатуре, клинической ординатуре при Казахском научно-исследовательском кожно-венерологическом институте (КазНИКВИ). Работая в должности младшего научного сотрудника КазНИКВИ поступила в очную аспирантуру в Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт (г. Москва). После окончания аспирантуры и защиты кандидатской диссертации Софья Мухитовна вновь продолжила трудовую деятельность в стенах родного института в должности старшего научного сотрудника, заведующей отделом урогенитальных инфекций.

Научные исследования, проводимые отделом, возглавляемом проф. С.М. Нурушевой в тот период были направлены на усовершенствования и разработку новых методов терапии урогенитальных инфекций, передающихся половым путем, изучения клинического течения этих инфекций (хламидиоз, уреаплазмоз и др.). По результатам научных разработок опубликованы научные работы, защищены кандидатские диссертации.

Результаты научных исследований и разработок легли в основу докторской диссертации на тему: «Урогенитальная хламидийная инфекция у женщин (клинико-экспериментально-лабораторное исследование», защищенной С.М. Нурушевой в 1996 году.

В последние годы (2002-2017 гг.) проф. С.М. Нурушева возглавляла кафедру дерматовенерологии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова.

С.М. Нурушева вела активную научную, педагогическую и лечебную деятельность.

Специалист с большим научным и творческим потенциалом и врачебным опытом, С.М. Нурушева безвозмездно передавала накопленные знания и опыт ученикам, коллегам, специалистам практического здравоохранения. Под ее руководством выполнено и защищено 6 кандидатских и 2 докторские диссертации.

Имеет награды «Отличник здравоохранения», нагрудный знак «Алтын дәрігер». Являлась заместителем председателя Диссертационного совета НИКВИ МЗ РК, членом аттестационной комиссии на присуждение врачебных категорий, проблемной комиссии, центральной методической комиссии.

Автор более 120 научных трудов, в том числе пособий, рекомендаций, патентов и изобретений.

Светлая память о С.М. Нурушевой, как хорошем товарище, ученом, опытном педагоге, враче и отзывчивом человеке навсегда останется в наших сердцах.

Помним, скорбим ...

Руководство и коллектив РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК

18-19 НОЯБРЯ 2021 ГОДА ПРОХОДИЛА I ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

Организаторами мероприятия выступили РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК, Общество Дерматовенерологов, Дерматокосметологов и Лепрологов, а также Медицинская Академия Последипломного Образования (МАПО). Конференция проходила в г. Алматы, в отеле Resident City Hotel.

Участники Образовательной Академии ознакомились и прослушали более 50 докладов, клинических случаев, научных работ на актуальные темы и новшества сегодня, в медицинском мире. Докладчиков, в общей сложности, было 44. В данном мероприятии приняли участие доктора с России, Украины, Франции, Австралии, Италии.

Основные направления I Образовательной академии мультидисциплинарной дерматовенерологии с международным участием - дерматовенерология, дерматокосметология, дерматохирургия, дерматоскопия, фототерапия, лепрология, онкология, инфектология, ВОП и клинико-лабораторная диагностика.

В секции «Молодые ученые» представлены 7 докладов от резидентов КНЦДИЗ МЗ РК:

- Дуйсенова А.М. – врач-резидент 2 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы
- Вада М.Р. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы
- Мадиева А.Н.- врач-резидент 2 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы
- Мамедова Э.Н. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы
- Бисанова А.М. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы
- Ертисбаева А.Б. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы
- Корниенко О.Г. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы

Прекрасным завершением конференции явились мастер-классы от Dr. Marius-Anton (Toni) Ionescu и Catherine Gillotin (Париж, Франция), а также был представлен Атлас по Дерматологии от М. Тирант - профессора дерматологии, Университет G. Marconi, Рим, Италия; директор Клиники псориаза и экземы, Мельбурн, Австралия.

По окончании конференции, участники получили сертификаты об участии в качестве докладчиков и слушателей.

Спасибо за внимание!

6-7 АПРЕЛЯ 2022 ГОДА ПРОШЛИ III ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ ИМЕНИ ОРАЗЫМБЕТОВОЙ Ж.А. С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

Организаторами мероприятия выступили РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК и Общество Дерматовенерологов, Дерматокосметологов и Лепрологов.

Конференция проходила в г. Алматы, Eurasia Grand Hotel.

На чтениях было прослушано и представлено более 40 докладов, мастер-классов. Всего докладчиков было 39. Были приглашены доктора - спикеры из таких стран, как Белорусия, Россия и Узбекистан.

Цель чтений - почтить память профессора Оразымбетовой Ж.А., а также обмен опытом и инновациями в области медицины. Основные направления конференции - дерматовенерология, дерматокосметология, дерматохирургия, дерматоскопия, фототера-пия, лепрология, онкология, инфектология, ВОП и клинико-лабораторная диагностика. Были прослушаны также доклады от резидентов КНЦДИЗ МЗ РК и КРМУ - Манамбаева А.Б. - резидент 1-го года обучения РГП на ПХВ «КНЦДИЗ» МЗ РК

Мамедова Э.Н. - резидент 1-го года обучения РГП на ПХВ «КНЦДИЗ» МЗ РК

Абзельбекова Ж., Жундибай С., Нуртаева Т., Нурахметова А. - резиденты 2 года обучения кафедры дерматовенерологии КРМУ

Сахабаева Э.Е. - резидент 1 года обучения кафедры дерматовенерологии КРМУ

Мукашева А.Г. - резидент 1 года обучения кафедры дерматовенерологии КРМУ

Магомедова Д.М. - резидент 1 года обучения кафедры дерматовенерологии КРМУ

По окончании конференции, участники получили сертификаты об участии в качестве докладчиков и слушателей.

20-21 ОКТЯБРЯ 2022 ГОДА ПРОВЕДЕНА II ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ В РАМКАХ ВСЕМИРНОГО ДНЯ ПСОРИАЗА

Организаторами мероприятия выступили РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний» МЗ РК и Общество Дерматовенерологов, Дерматокосметологов и Лепрологов. Конференция проходила в г. Алматы, отеле Resident City Hotel.

Участники форума прослушали более 40 докладов, клинических случаев, научных работ на актуальные темы и новшества сегодня, в медицинском мире. В Образовательной Академии приняли участие доктора с городов Алматы, Астана, Атырау, Уральск, Шымкент, а также Республики Кыргызстан.

«ГИБТ в ежедневной практике врача»
Оспанова С.А.- к.м.н., зав. отделом последипломного образования КНЦДИЗ МЗ РК, член EADV, г. Алматы.

«Современные взгляды на методы коррекции гиперпигментации, способы восстановления регенерации кожи. Комплексная Anti-agetерапия от VICHI»

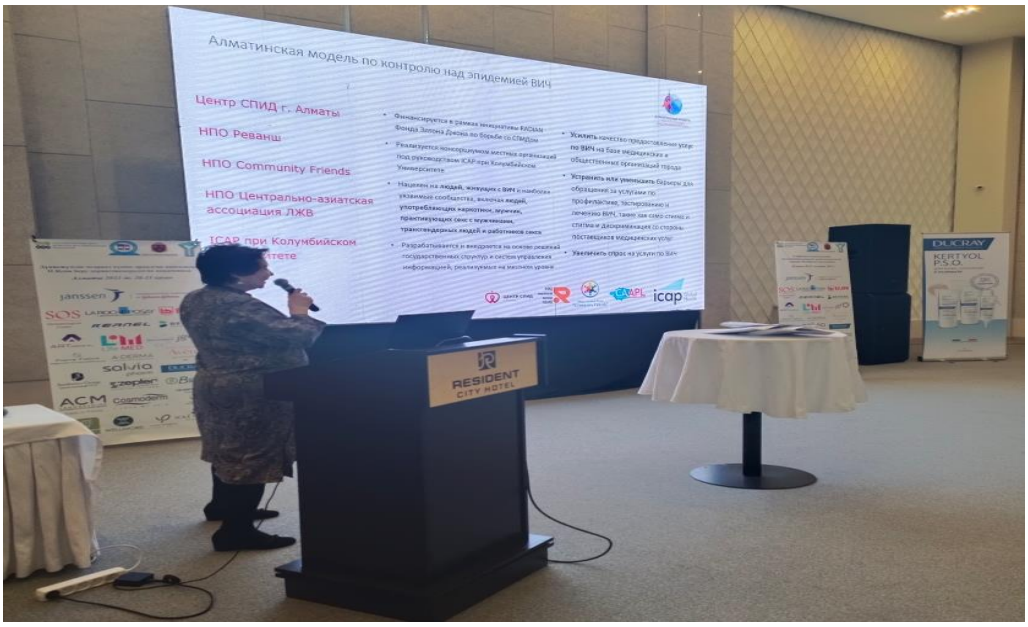
Недзельская М.А. – дерматокосметолог, автор методик по Anti-age терапии в косметологии. Тренер инъекционной и уходовой косметологии в клинике Ladeamed

«Ксероз кожи как основное проявление дерматозов»

Суханбердиева З.М. – дерматовенеролог, дерматокосметолог, научный сотрудник ОПО РГП на ПХВ «КНЦДИЗ» МЗ РК, член EADV, г. Алматы

Мастер-класс: «Обследование на ВИЧ - экспресс-тестирование как один из методов контроля эпидемии»

Ахметова Г.М. – к.м.н., врач-инфекционист высшей категории, клинический специалист ICAP (Колумбийский университет), КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы

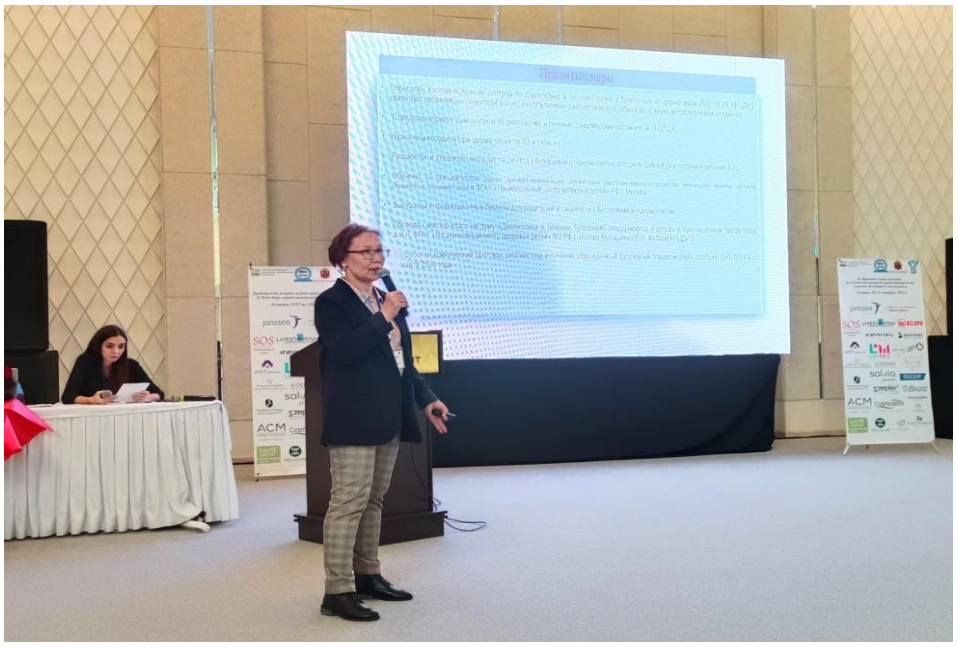


«Светолечение в медицине»

Еркинбай Галия – м.м.н., врач высшей категории, аллерголог, дерматолог, член КОМТИ, член ОДвДкЛ, г. Алматы

«Буллезный эпидермолиз. Диагностика и лечение». «Демонстрация современных перевязочных материалов и их применение»

Таубаева А.А. – заведующая клиники РГП на ПХВ «КНЦДИЗ» МЗ РК, Республиканский координатор по орфанным заболеваниям кожи, г. Алматы



«Первый опыт хирургического лечения синдактилии у ребенка с буллезным эпидермолизом»

Харамов И.К. - заведующий отделением детского ортопедического центра «Университетская клиника НАО КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы

«Клинический случай: Редкий дерматоз»

Есенгараева З.Б. – д.м.н., профессор РГП на ПХВ «КНЦДИЗ» МЗ РК, г. Алматы

В секции «Молодые ученые» представлены 7 докладов от резидентов КНЦДИЗ МЗ РК

1.«Клинический случай: Вторичный сифилис» Манамбаева А.Б.- врач-резидент 2 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы;

2. «Гормоны в дерматологии». Мамедова Э.Н. – врач-резидент 2 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы;

3. «Спортивная медицина и дерматология». Еркынова А.Е. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы;

4. «Лечебное питание и акне». Бекен А.С. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы;

5. «Психодерматология». Жанысбек У.Б. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы;

6. «Дерматоонкология». Бисанова А.М. – врач-резидент 2 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы;

7. «Практическая дерматовенерология». Вашурина Е.Л. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы.

Победителей выбирала независимая комиссия

1 место – авиабилет Алматы-Уральск и проживание в отеле города Уральск на время проведения XIII Регионального обучающего форума с международным участием «20 регионов дерматовенерологов, дерматокосметологов» в рамках непрерывного медицинского образования. Тема: «Дерматооонкология». Бисанова А.М. – врач-резидент 2 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы;

2 место - авиабилет Алматы-Уральск на XIII Региональный обучающий форум с международным участием «20 регионов дерматовенерологов, дерматокосметологов» в рамках непрерывного медицинского образования. Тема: «Лечебное питание и акне». Бекен А.С. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы;

3 место - проживание в отеле города Уральск на время проведения XIII Регионального обучающего форума с международным участием «20 регионов дерматовенерологов, дерматокосметологов» в рамках непрерывного медицинского образования. Тема: «Практическая дерматовенерология». Вашурина Е.Л. – врач-резидент 1 года обучения КНЦДИЗ МЗ РК, г. Алматы.

Ждем всех на XIII Региональном обучающем форуме с международным участием «20 регионов дерматовенерологов, дерматокосметологов» в рамках непрерывного медицинского образования

По окончании конференции, участники получили сертификаты об участии в качестве докладчиков и слушателей.

Email: nauka@kncdiz.kz